Aus dem Physiologischen Institut der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. O. H. Gauer
und dem
Institut für Klinische Physiologie der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. K. Hierholzer

Über das Dehnungsverhalten der kapazitiven und der Widerstandsgefäße am isolierten Kaninchenohr

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der ehem.
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Lothar Lange

aus Berlin

1970

Aus dem Physiologischen Institut der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. O. H. Gauer
und dem
Institut für Klinische Physiologie der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. K. Hierholzer

Über das Dehnungsverhalten der kapazitiven und der Widerstandsgefäße am isolierten Kaninchenohr

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der ehem.
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Lothar Lange

aus Berlin

ehem. Dekan: Prof. Dr. med. H. L a x

Referent: Prof. Dr. med. H.L. T h r o n

Korreferent: Prof. Dr. med. O.H. G a u e r

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der ehem. Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 25. August 1970

MEINEN ELTERN UND MEINER FRAU

GEWIDMET

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546513_0052

Inhaltsverzeichnis

Seite

Einleitung 3

Methodik

A. Methodische Grundlagen

1) Bestimmung der Druck-Volumen-Charakteristik des Gefäßbetts 10
2) Fortlaufende Registrierung des intravasalen Druckgefälles bei konstantem Perfusionszeitvolumen 12
3) Wahl des Versuchspräparates 13

B. Versuchsaufbau und -durchführung

1) Herstellung des isolierten Ohrpräparates 14
2) Das volumenregistrierende System 15
3) Das Perfusionssystem 16
4) Gemessene Parameter 17

Ergebnisse

A. Der zeitliche Ablauf eines Stauungszyklus am konstant perfundierten Gefäßbett in der Originalregistrierung 18

B. Das Dehnungsverhalten der kapazitiven Ohrgefäße

1) Druck-Volumen-Charakteristik und Dehnungswiderstand bei unterschiedlichem Gefäßtonus 21
2) Druck-Volumen-Charakteristik und Dehnungswiderstand bei mehrfach wiederholten Dehnungen 25
3) Strömungswiderstand längs der Ohrvene nach Mehrfach- und Langzeitstauungen bei unterschiedlichem Gefäßtonus 28

C. Das Dehnungs- und Nachdehnungsverhalten der Widerstandsgefäße bei unterschiedlichem Gefäßtonus 34

D. Zusammenfassende Übersicht über die Versuchsergebnisse 38

Diskussion

A. Der Einfluß des Gefäßtonus auf die Druck-Volumen-Charakteristik der kapazitiven Gefäße 40
B. Hystereseverhalten und Nachdehnungsphänomene bei den kapazitiven Gefäßen 46

Seite

C. Druck-Querschnitts-Charakteristik und Nachdehnungsverhalten der Widerstandsgefäße 52

Zusammenfassung 57

Literatur 59

E I N L E I T U N G

Bei den meisten peripheren Gefäßbetten des Menschen ist das intravasal gespeicherte Blutvolumen zum größeren Teil in den postkapillären, funktionell als Kapazitätsgefäße bezeichneten Gefäßabschnitten lokalisiert (11, 50, 76). Blutverschiebungen innerhalb des Systemkreislaufs spielen sich dementsprechend überwiegend in diesen Gefäßen ab, allerdings meist in enger Wechselwirkung mit den intrathorakalen Gefäßabschnitten als dem zweiten großen Blutvolumenreservoir des Organismus (48, 50, 113, 114, 119); beide zusammen enthalten immerhin ca. 80-85% der Gesamtblutmenge (48). Funktionell wurden sie daher von GAUER und HENRY (49) zum sogen. "Niederdrucksystem des Kreislaufs" zusammengefaßt.

Die Größenordnung derartiger Volumenverschiebungen zwischen Systemkreislauf und intrathorakalem Gefäßbett geht z.B. aus den Zahlen hervor, die für den erwachsenen Menschen bei Orthostasebelastung angegeben werden: Beim Übergang vom Liegen zum Stehen nimmt danach das Blutvolumen in den unteren Extremitäten unter Normalbedingungen um ca. 600-700 ml zu, von denen ca. 70% aus den intrathorakalen Gefäßabschnitten stammen (65, 113, 114).

Als Ursache für solche Änderungen des Blutgehaltes peripherer Organe sind prinzipiell immer zwei Mechanismen in Betracht zu ziehen (76, 124): Zum einen können sie druckpassiv durch Änderung des lokalen Dehnungsdrucks entstehen, so z.B. im Falle der Orthostase, sie können andererseits aber auch Folge von nerval oder humoral induzierten aktiven Tonusänderungen der Gefäßmuskulatur sein. Beide Mechanismen beeinflussen sich wechselseitig ganz erheblich in ihren Auswirkungen auf den Blutgehalt peripherer Organgefäßbetten. Auf der einen Seite wird die Fähigkeit zu aktiv-vasomotorischer Volumenentspeicherung mit zunehmendem Dehnungsdruck stark eingeschränkt, wie sich sowohl an menschlichen Extremitäten (1, 29, 120) als auch in Tierexperimenten (88, 124) mehrfach nachweisen ließ; vor allem aber führt umgekehrt bei

ahlreichen Organgefäßbetten eine stationäre Erhöhung des akti-
en Gefäßmuskeltonus dazu, daß bei gleichen Dehnungsdruckanstie-
en geringere Blutfüllungszunahmen resultieren (4, 36, 51, 54,
5, 79, 82, 124, 134), d.h. daß die Volumenspeicherkapazität des
efäßbettes abnimmt. Eine wesentliche Rolle beim Zustandekommen
ieser Veränderungen spielt wahrscheinlich die mehrfach beschrie-
ene Zunahme des Dehnungswiderstandes E' der kapazitiven Gefäße,
ie vor allem im Bereich niedriger Dehnungsdrucke wirksam wird
3, 82, 121).

Neben dem jeweils bestehenden kontraktilen Gefäßtonus und
er Größe der Dehnungsdruckänderungen wird das Ausmaß der intra-
asalen Volumenspeicherungsvorgänge indessen auch noch durch ei-
nen dritten Parameter beeinflußt, nämlich den zeitlichen Ablauf
nd die Dauer der Dehnungsdruckbelastung. Wie aus zahlreichen
ntersuchungen an isolierten Gefäßpräparaten in vitro bekannt
st, führt eine langsam vorgenommene Erhöhung der mechanischen
andspannung zu deutlich stärkerer Gefäßausweitung als dieselbe
assive Wandbelastung bei schnellerem Ablauf (69, 94, 95). Die-
es Phänomen, das für das Dehnungsverhalten der Muskulatur all-
emein typisch ist (16, 22, 60, 98), ist wahrscheinlich auch
eim Blutgefäß als Ausdruck der erheblichen Viskosität bzw. so-
ar Plastizität der glatten Wandmuskulatur zu deuten (12, 69,
6, 135). Hierfür spricht u.a., daß eine Reihe von eng verwandten
rscheinungen bei hohem Gefäßtonus sehr viel stärker zu beobach-
en ist als bei Vasodilatation; das gilt z.B. für das Hystere-
severhalten bei Durchführung eines kompletten Dehnungszyklus
3, 9, 82, 111, 121, 124), für die Gefäßwandnachdehnung bei
leichbleibend erhöhter Wandspannung bzw. den Wiederabfall der
rhöhten Wandspannung (sogen. "Stress Relaxation") bei konstant-
leibender Wanddehnung (3, 51, 128, 135), sowie schließlich für
ie von REUTERWALL (102) als "Akkomodation" bezeichnete progres-
ive Gefäßausweitung bei mehrfach wiederholter Wanddehnung (3,
9, 111, 124).

Um die Frage zu beantworten, in welchem Maße auch bei in-
akten, blutdurchströmten Gefäßbetten die Volumenspeicherung
urch die letztgenannten Parameter beeinflußbar ist, wurde wie-

demnach der Versuch gemacht, die Druck-Volumen-Charakteristik der Kapazitätsgefäße in vitro zu bestimmen. Im allgemeinen wurde dabei der wirksame Dehnungsdruck dieses Gefäßabschnitts gleichgesetzt mit dem relativ leicht meßbaren lokalen Venendruck, während auf das Verhalten des intravasalen Blutvolumens aus den Änderungen des plethysmographisch gemessenen Gesamtgewebsvolumens oder des Organgewichts geschlossen wurde.

Insbesondere an menschlichen Extremitätenabschnitten wurden zahlreiche Untersuchungen dieser Art durchgeführt (20, 29, 31, 33, 36, 51, 54, 59, 82,121, 133), wobei lokale Tonusänderungen durch Infusion vasoaktiver Substanzen, durch Variierung der Außentemperatur, durch Auslösung vasomotorischer Reflexe usw. herbeigeführt wurden. Vasodilatatorische Einflüsse hatten unter normalen Ruhebedingungen meist nur relativ schwach ausgeprägte Zunahmen der intravasalen Volumenspeicherkapazität zur Folge; stärker waren in der Regel die Effekte bei induzierter Vasokonstriktion.

In Tierexperimenten wurden neben den oben genannten vasoaktiven Einflüssen auch die Auswirkungen direkter Gefäßnervenstimulierung auf die Druck-Volumen-Charakteristik peripherer Gefäßbetten untersucht (81, 124). Veränderungen waren an den kapazitiven Gefäßabschnitten hier insbesondere durch Reizung der sympathisch-adrenergischen Konstriktoren zu erzielen (42, 85, 124).

Die in der geschilderten Weise an intakten peripheren Gefäßbetten bei unterschiedlichem Gefäßtonus gewonnenen Druck-Volumen-Diagramme der Literatur lassen tatsächlich eine ganze Reihe der von isolierten Gefäßen her bekannten Merkmale erkennen. Das gilt insbesondere für die Verschiebung und die Formänderungen der Dehnungscharakteristik mit zunehmender Vasokonstriktion; darüber hinaus fanden sich jedoch auch unter In-vivo-Bedingungen mehrfach experimentelle Hinweise auf ein ausgeprägtes Hystereseverhalten der kapazitiven Gefäßabschnitte, vor allem bei erhöhtem Gefäßtonus (29, 51, 82, 124). Neben Untersuchungen am Extremitätengefäßbett des Menschen sind hier besonders Befunde von THRON (124, 125) aus einer kürzlich veröffentlichten Versuchsreihe an der konstant perfundierten Hundehinterextremität zu nennen.

Diese letztgenannten Untersuchungen (124, 125) führten jedoch noch zu einem weiteren interessanten Resultat, als der

Versuch gemacht wurde, neben der Druck-Volumen-Charakteristik der Kapazitätsgefäße synchron auch das Dehnungsverhalten der Widerstandsgefäße der gleichen Extremität zu ermitteln. Unter diesem Begriff (41, 59, 121) werden bekanntlich diejenigen präkapillären Gefäßsegmente zusammengefaßt, die wie kleine Arterien, Arteriolen, präkapilläre Sphinkteren und arterio-venöse Anastomosen im wesentlichen für die Einstellung des lokalen Strömungswiderstandes verantwortlich sind. Von ihnen ist zwar bekannt, daß sie im isolierten Zustand unter In-vitro-Bedingungen ein ganz ähnliches Dehnungsverhalten aufweisen, wie es oben für die Kapazitätsgefäße geschildert wurde (128, 132, 135); in den zitierten In-vivo-Experimenten an der blutperfundierten Hundeextremität verhielten sie sich dagegen in wesentlichen Punkten anders: Zwar kam es auch hier bei kontinuierlichem Dehnungsdruckanstieg im ganzen meist zu einer gewissen Querschnittszunahme der Widerstandsgefäße, doch war diese Ausweitung bei normalen Gefäßtonusverhältnissen in der Regel unterbrochen von einer Phase gleichbleibender oder sogar wieder abnehmender Gefäßweite.

Parallel damit ging eine Verlagerung der Entdehnungscharakteristik nach geringeren Gefäßweiten einher, d.h. die aus einem kompletten Dehnungszyklus konstruierten Druck-Querschnittsschleifen liefen entgegengesetzt wie die gleichzeitig aufgenommenen Hysterese-Schleifen der Kapazitätsgefäße. Zur Interpretation dieses, am denervierten und innervierten Gefäßbett gleichermaßen zu konstatierenden und wahrscheinlich auf das Wirksamwerden myogen-autoregulatorischer Gefäßmuskelreaktionen im Sinne des sogen. BAYLISS-Effektes (10, 38, 39, 42, 71) bei den Widerstandsgefäßen zu beziehenden Verhaltens wurde von THRON (124) die Arbeitshypothese aufgestellt, daß die Widerstandsgefäße ihren Querschnitt gegenüber Dehnungsdruckzunahmen sehr viel besser zu stabilisieren vermögen als die Kapazitätsgefäße, denen die Fähigkeit zu derartigen myogen-autoregulatorischen Reaktionen nur in geringem Maße eigen ist oder sogar abgeht (42, 125). Für die Widerstandsgefäße waren ähnliche Überlegungen bereits früher von WEZLER und SCHÖNBACH geäußert worden (112, 130).

Mit dieser Hypothese würde auch ein weiterer Befund in Ein-

klang stehen: Bei den Widerstandsgefäßen ließ sich trotz langdauernder Wandbelastung durch stationäre Innendruckerhöhung in der oben zitierten Versuchsserie kein sicherer Anhaltspunkt für das Auftreten von Nachdehnungserscheinungen erhalten; dagegen ergaben sich gewisse Hinweise darauf, daß diese für das Dehnungsverhalten der Kapazitätsgefäße durchaus Bedeutung haben könnten (3, 94, 95, 124). Sichere Aussagen über diese, für das Verständnis der Hämomechanik im Kreislauf in mehrfacher Hinsicht bedeutungsvollen Zusammenhänge sind indessen aus solchen Untersuchungen an intakten Gefäßbetten nur im eingeschränkten Maße möglich. Vor allem sind es zwei methodische Probleme, auf welche die Analyse der In-vivo-Dehnungscharakteristik intakter peripherer Blutgefäße stößt:

1. Das zur Bestimmung des Dehnungsverhaltens der Kapazitätsgefäße im allgemeinen verwendete Vorgehen, aus der bei gradueller oder kontinuierlicher Venendruckerhöhung resultierenden Zunahme des Gesamtvolumens oder -gewichts eines Gewebsbezirks auf entsprechende Veränderungen der Gefäßweite zu schließen, ist bei kurzer Dauer der Drucksteigerung durchaus berechtigt, da die gleichzeitig aufgrund der parallellaufenden Kapillardruckerhöhung vergrößerte Auswärtsfiltration ins Gewebe dabei quantitativ noch nicht ins Gewicht fällt (32, 76, 101). Für die Entstehung der Hystereseschleifen kommt diesem Faktor zwar durchaus eine gewisse Bedeutung zu, doch gelingt es hier in der Regel noch ohne besondere Schwierigkeiten, ihn von den intravasalen Veränderungen zu differenzieren (124). Viel schwieriger ist das jedoch bei länger dauernden oder mehrfach wiederholten Venendrucksteigerungen, wie sie naturgemäß zur Untersuchung von Nachdehnungsvorgängen in vitro erforderlich sind. Das gilt um so mehr, als Gefäßwandnachdehnung und Auswärtsfiltration durch vasomotorische Veränderungen innerhalb des Gefäßbettes durchaus unterschiedlich und unvorhersehbar beeinflußt werden können (77, 85, 86, 101).

Von mehreren Autoren (7, 44) wurde zwar der Versuch gemacht, beide Komponenten durch Kombination der klassischen Gewebsvolumenmessungen (Plethysmographie oder Wägung) mit verschiedenen methodisch sehr aufwendigen Indikator-Verdünnungstechniken zu differenzieren, die Resultate waren jedoch recht widersprüchlich,

was wohl nicht zuletzt durch die Problematik der Verdünnungsmethodik selbst bedingt gewesen sein dürfte. Hinzu kommt, daß auf den jeweils vorliegenden Gefäßtonuszustand bei diesen Untersuchungen in der Regel kaum geachtet wurde.

2. Im Gegensatz zur Druck-Volumen-Charakteristik der Kapazitätsgefäße wird die aus den hämodynamischen Messgrößen, Stromstärke und intravasalen Druckgradienten längs der Strombahn, konstruierte Dehnungscharakteristik der Widerstandsgefäße durch den Einfluß der Auswärtsfiltration nicht beeinflußt, da die in diesem Zusammenhang allein in Betracht zu ziehende Zunahme des Gewebsdruckes praktisch nicht ins Gewicht fällt (76, 84, 126). Größere Bedeutung hat dagegen für die Interpretation des Widerstandsverhaltens eines intakten Gefäßbettes ein anderer Zusammenhang, der unter Umständer zu erheblichen Fehldeutungen Anlaß geben kann: Werden Gewebsabschnitte gemeinsam perfundiert, die vasomotorisch uneinheitlich oder sogar antagonistisch reagieren, so lassen sich aus dem Verhalten des integrierten Gesamtwiderstandes nur bedingt Schlußfolgerungen auf das Verhalten der Widerstandsgefäße bei Dehnung ableiten; insbesondere dann, wenn Gefäßtonusänderungen innerhalb des Gefäßbettes nicht auszuschließen sind. Mit derartigen Verhältnissen ist u.a. bei Perfusion einer Extremität zu rechnen, wie z.B. in der oben erwähnten Versuchsserie von THRON (124): Hier sind Haut- und Muskelgefäße mit ihrer quantitativ und sogar u.U. qualitativ keineswegs einheitlichen Reaktionsweise parallel geschaltet (30, 58, 70).

Dieser Zusammenhang ist beim Vergleich des Dehnungsverhaltens von Widerstands- und Kapazitätsgefäßen zu beachten: Nur bei einem einheitlichen Gefäßbett läßt sich klarstellen, ob es sich beispielsweise bei den oben zitierten Unterschieden im Dehnungsverhalten der beiden genannten funktionellen Gefäßtypen tatsächlich um die verschiedengradige Ausprägung myogen-autoregulatorischer Reaktionen bei in Serie geschalteten Gefäßsegmenten handelt, oder ob sich in diesem Befund nicht vielmehr das bekannte differente Reaktionsmuster von Haut- und Muskelstrombahn widerspiegelt.

Die im folgenden darzustellenden Experimente hatten das Ziel, den beiden aufgeworfenen Fragen weiter nachzugehen. Der Forderung nach weitgehender Einheitlichkeit des Gefäßbetts wurde durch Verwendung des isolierten Kaninchenohres als Versuchspräparat entsprochen, das ein nahezu reines Hautgefäßbett darstellt (72, 112). In weitgehender Anlehnung an die von THROP (124) an der Hundehinterextremität ausgearbeitete Versuchstechnik wurde es stromstärkekonstant mit dem Eigenblut des Spendertieres perfundiert, bei gleichzeitiger Messung der intravasalen Drucke längs der Strombahn und des Gewebsvolumens mittels der Plethysmographie. Um jedoch auch das Problem der exakteren Differenzierung der auftretender Hysterese- bzw. Nachdehnungserscheinungen der Gefäßwand von der eintretenden kapillären Auswärtsfiltration ins extravasale Gewebe einer Klärung näherzubringen, wurde zusätzlich zu den genannten Registrierparametern der Druckabfall längs der großen Ohrvene systematisch mitaufgezeichnet. Diese Vorgehen, das im Prinzip demjenigen des "Kennquerschnitts" der Widerstandsgefäße (112, 129) entsprach, ermöglichte es, die bei mehrfach wiederholter oder kontinuierlicher Venendrucksteigerungen eintretenden Veränderungen des segmentalen Strömungswiderstandes und damit der venösen Gefäßweite unabhängig von allen Änderungen des extravasalen Volumens zu ermitteln und daraus auf das Eintreten von Gefäßwandnachdehnungen zu schließen.

M E T H O D I K

A. Methodische Grundlagen

1) Bestimmung der Druck-Volumen-Charakteristik des Gefäßbettes

Wie einleitend bereits ausgeführt, spielen sich Blutvolumenänderungen in der Mehrzahl der peripheren Gefäßbetten des Systemkreislaufs überwiegend in den postkapillären venösen Gefäßabschnitten ab. Das liegt in den folgenden Tatsachen begründet:

a) Von der im Extremitätengefäßbett befindlichen Blutmenge wurde unter Normalbedingungen nur ca. 1/4 in den präkapillären, dagegen die übrigen 75% in den postkapillären Gefäßabschnitten nachgewiesen (50, 76, 80, 92, 131).

b) Die venösen Gefäßsegmente weisen im Bereich niedriger intravasaler Drucke, wie sie normalerweise vorliegen, eine erheblich größere Weitbarkeit auf als die peripheren Arterien und die Widerstandsgefäße (51, 57, 81, 124). Unter anderem hängt dies mit der Tendenz der dünnwandigeren Venen zusammen, bei niedrigen transmuralen Drucken partiell zu kollabieren (17, 52, 73). Sie befinden sich dadurch in einem Zustand, in dem bereits geringe Druckänderungen zu ausgeprägten Volumenschwankungen führen können (sogen. "Zone of free distensibility", 107).

Diese Zusammenhänge bilden die Grundlage für das erstmals von J.H. CLARK (31) zur quantitativen Bestimmung der Venenelastizität an den Extremitäten des Menschen vorgeschlagene und in der Folgezeit häufig (z.B. 1, 29, 31, 33, 36, 54, 59, 133) angewendete Verfahren, durch Manschettenstauung abgestufte Venendruckzunahmen innerhalb eines begrenzten Gefäßbettes herbeizuführen, die resultierenden Volumenzunahmen plethysmographisch zu messen und aus beiden Parametern die Druck-Volumen-Charakteristik der venösen Gefäßabschnitte zu

bestimmen. Eine wesentliche methodische Verbesserung gegenüber diesem relativ zeitraubenden Vorgehen bedeutet das zuerst von SCHEPPOKAT et al. (108) bei Untersuchungen an der Hand benutzte Vorgehen, die während Stauung und anschließender langsamer Wiederentstauung eintretenden distalen Venendruckänderungen ΔP_v direkt zu registrieren und Puls für Puls mit den gleichzeitigen Volumenänderungen ΔVol in Beziehung zu setzen. Abgesehen davon, daß mit dieser Technik komplette Druck-Volumen-Diagramme in rascher Wiederholung gewonnen werden können, bietet sie überdies die Möglichkeit, neben dem auf- auch den absteigenden Schenkel der Druck-Volumen-Charakteristik zu ermitteln. Um ihren Verlauf und ihre Steilheit auch zahlenmäßig angeben zu können, wurde von THRON et al. (121) der Dehnungswiderstand der kapazitiven Gefäßabschnitte $E' = \frac{\Delta Pv}{\Delta Vol}$, bzw. als dessen reziproker Wert die Weitbarkeit $\frac{1}{E'} = \frac{\Delta Vol}{\Delta Pv}$ benutzt.

Eine gewisse Fehlerquelle bei der Anwendung des Verfahrens an menschlichen Extremitätengefäßen in vivo besteht darin, daß aufgrund des häufig stark wechselnden arteriellen Einstroms in das bestehende Gefäßbett die Dehnungsgeschwindigkeit der Gefäßwände nach erfolgter Manschettenstauung nicht konstant war, wodurch plastisch-visköse Faktoren in unterschiedlichem Maße ins Spiel kommen konnten (51, 112). Die hierdurch bedingten Fehlermöglichkeiten sind nur durch Perfusion des Gefäßbetts mit konstanter Stromstärke zu eliminieren. Dieses Vorgehen muß naturgemäß auf Tierexperimente beschränkt bleiben; es wurde u.a. von THRON (124) an der Hundehinterextremität benutzt. Außerdem lassen derart gewonnene Druck-Volumen-Diagramme nur dann wirklich Rückschlüsse auf das Dehnungsverhalten der Kapazitätsgefäße zu, wenn der registrierte Venendruck repräsentativ auch für den Druckverlauf in allen übrigen Venen des Gefäßbetts ist, eine Voraussetzung, die z.B. bei gemischten Haut-Muskel-Gebieten keineswegs immer verwirklicht ist (70).

2) Fortlaufende Registrierung des intravasalen Druckgefälles bei konstantem Perfusionszeitvolumen

Eine gewisse Schwierigkeit bei der Beurteilung des venösen Dehnungsverhaltens anhand von - in der oben geschilderten Weise mittels Venenstauung gewonnenen - Druck-Volumen-Charakteristiken liegt im störenden Einfluß der kapillären Auswärtsfiltration, wie einleitend bereits ausgeführt wurde (s.S. 7). Vorteile in dieser Hinsicht bietet die Bestimmung der segmentalen Gefäßwiderstände mittels der von HADDY et al. (62, 63) angegebenen Versuchstechnik, einem Vorgehen, das es darüberhinaus erlaubt, zusammen mit den Venensegmenten auch die Widerstandsgefäße hinsichtlich ihres Dehnungsverhaltens zu beurteilen.

Das Verfahren stellt eine Anwendung der für seriengeschaltete Strömungswiderstände gültigen Gesetzmäßigkeiten dar: Bekanntlich ist der Gesamtströmungswiderstand (R) des Gefäßbetts gleich der Summe der segmentalen Einzelwiderstände von Arterien (R_a), Arteriolen und Kapillaren (R_c) sowie Venen (R_v). Ebenso wie sich R aus dem Verhältnis von arterio-venöser Druckdifferenz (P_a-P_v) zur Stromstärke (i) errechnet, läßt sich jeder dieser Einzelwiderstände durch den Quotienten aus dem partiellen Druckabfall (Δp) längs dem betreffenden Gefäßsegment einerseits und der Stromstärke (i) andererseits ausdrücken: Falls die Stromstärke (i) in den hintereinandergeschalteten Gefäßsegmenten identisch ist und konstant gehalten wird, gilt dementsprechend:

$$R = \frac{Pa-Pv}{i} = \frac{\Delta Pa}{i} + \frac{\Delta Pc}{i} + \frac{\Delta Pv}{i}$$

Das bedeutet, daß unter diesen Bedingungen aus dem Druckabfall zwischen zwei definierten Punkten der Strombahn direkt auf den Strömungswiderstand des dazwischenliegenden Gefäßsegmentes geschlossen werden kann. Weiterhin läßt sich aus dem Poisseuille'schen Gesetz ableiten, daß der mittlere Querschnitt (q) jedes der genannten Gefäßsegmente ("Kennquerschnitt" nach WEZLER und SINN (112, 129)) mit dem Druckab-

fall Δp in folgender Beziehung steht:

$$q = r^2\pi = \sqrt{\frac{1}{\Delta p}}$$

Die so errechneten segmentalen Querschnittswerte lassen sich naturgemäß ebenfalls mit dem mittleren Dehnungsdruck des betreffenden Gefäßsegments in Beziehung setzen und analog den oben abgeleiteten Druck-Volumen-Diagrammen als Druck-Querschnitts-Diagramme darstellen. Die wesentliche Information ist allerdings bereits aus dem Verhalten des gemessenen Druckgradienten abzulesen, der dem segmentalen Strömungswiderstand direkt bzw. dem Quadrat des Strömungsquerschnitts umgekehrt proportional ist.

Auch bei diesem Vorgehen sind jedoch gewisse Fehlermöglichkeiten zu beachten: Zum einen sind gerade im Bereich der Venen mit ihrem normalerweise sehr niedrigen Strömungswiderstand meist erhebliche Querschnittsänderungen erforderlich, um überhaupt meßbare Veränderungen des Längsdruckabfalls zu bewirken, was zumindest die quantitative Aussagekraft derartiger Untersuchungen beeinträchtigen kann. Zum anderen wurde in den letzten Jahren wiederholt daraufhingewiesen (70, 124), daß bei gemeinsamer Perfusion von Organen mit verschiedenen, in ihrer Gefäßreaktion stark differierenden Gewebsanteilen im Verlauf von Tonusänderungen trotz konstanter Stromstärke die Durchblutungsverteilung innerhalb des Gefäßbetts in nicht immer vorhersehbarer Weise variieren kann. Dadurch ist dann die oben abgeleitete Vorbedingung (konstante Stromstärke im untersuchten Gefäßsegment) nicht mehr gewährleistet.

3) Wahl des Versuchspräparates

Die eigenen Versuche wurden am isolierten Kaninchenohrpräparat durchgeführt, einem zur Untersuchung peripherer Gefäßreaktionen häufig eingesetzten Standardpräparat (26, 55, 89, 93, 103, 112, 116, 118, 130). In Abweichung von der Standardtechnik wurde es allerdings, wie von BURTON und STINSON (27) vorgeschlagen, über eine stromstärkekonstante Pumpe perfundiert; und zwar mit dem Blut eines Spenderkaninchens. Dieses Präparat wurde aus folgenden Gründen gewählt:

a) Es ermöglichte in besonders günstiger Weise eine Kombination der beiden im vorigen Kapitel geschilderten methodischen Möglichkeiten: Durch kontinuierliche plethysmographische Registrierung der Gewebsvolumenänderungen und Aufzeichnung der intravasalen Drucke in Einflußarterie, Ausflußvene und insbesondere einer kleinen peripheren Vene innerhalb des Plethysmographen ließ sich die Druck-Volumen-Charakteristik der kapazitiven Gefäße direkt mit dem Querschnittsverhalten von Widerstandsgefäßen und Venen konfrontieren und vergleichen.

b) Bei dem Kaninchenohrpräparat handelt es sich um ein nahezu reines Hautgefäßbett; das außerdem noch vorhandene Knorpelgewebe mit einem Anteil von ca. 1/3 am Gesamtgewicht konnte wegen seiner äußerst geringen Durchblutung in diesem Zusammenhang vernachlässigt werden. Mit Durchblutungsverschiebungen innerhalb des Ohrgefäßbetts brauchte deswegen nicht gerechnet zu werden.

c) Das Kaninchenohr war technisch relativ einfach in intaktem Zustand zu isolieren und dadurch von interferierenden, nerval übertragenen Störeinflüssen frei zu halten.

B. Versuchsaufbau und -durchführung

1) Herstellung des isolierten Ohrpräparates

Für die Versuche wurden ausgesucht langohrige Kaninchen (Gewicht 2,8 kg - 4,2 kg) verwendet, deren Ohren jeweils 1 - 2 Tage vorher gründlich enthaart worden waren (Pilca-Enthaarungscreme der Fa. Olivin, Wiesbaden). Am Versuchstag wurden die Tiere mit Nembutal intraperitoneal (117) narkotisiert (Initialdosis 25 mg/kg, Fortsetzung durch kleine i.v. Dosen nach Bedarf). Nach Tracheotomie, Einlegen von Polyäthylenkathetern in V. und A. femoralis und Vollheparinisierung des Kaninchens (Liquemin 'Roche') erfolgte die Ohrpräparation:

Nach Freilegung von A. und V. auricularis post. sowie V. auricularis ant. (Vergl. 72) wurden in alle drei Gefäße

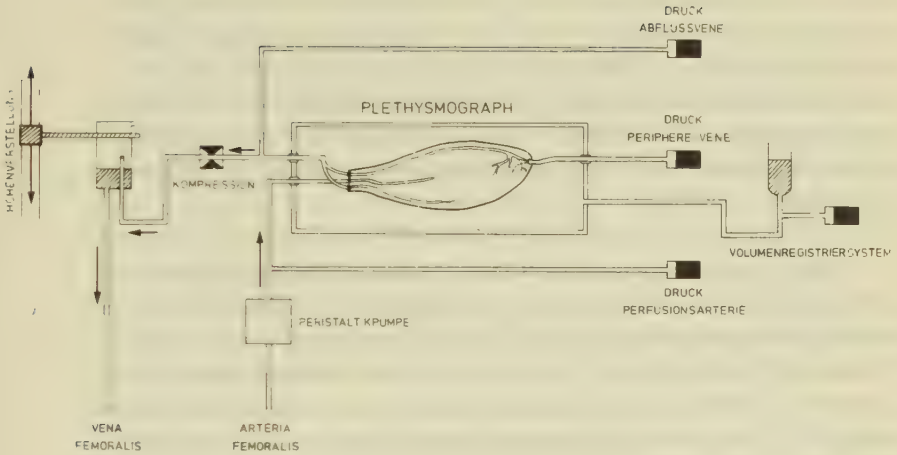

Abb. 1

Halbschematische Darstellung der verwendeten Versuchsanordnung zur synchronen Ermittlung der Dehnungscharakteristik von Kapazitäts- und Widerstandsgefäßen am isolierten, blutperfundierten Kaninchenohrpräparat. Einzelheiten s. Text.

kurze, dünnwandige, möglichst weitlumige Teflonschläuche passenden Kalibers eingebunden. Sie waren schon vorher über das mit Macrodex gefüllte Perfusionssystem (s. unten) an die A. bzw. V. femoralis angeschlossen worden, um die Ischämiedauer bis zur Wiederfreigabe der Zirkulation zu verkürzen. Um Ohrstumpf und Gefäßkatheter wurden zirkulär zur Unterbindung von Kollateralen mehrere kräftige Ligaturen gelegt und danach das Ohrpräparat scharf vom Kopf abgetrennt. Die freie Durchgängigkeit der Gefäßkatheter wurde danach ebenso sorgfältig überprüft wie das Fehlen jedes Blutaustritts aus dem Ohrstumpf.

Nach Punktion eines distalen kleinen Astes des Ramus post. der katheterisierten V. auricularis post. mit Hilfe einer dünnen Mandrinkanüle (s. Abb. 1) und Vorschieben der Spitze in Stromrichtung bis zum nächsten Venenzusammenfluß wurde das Ohrpräparat in einen flachen, mit entgastem Wasser von 33° C gefüllten Plethysmographen eingedichtet; die Perfusionsschläuche wurden ebenso wie der Schlauchanschluß zur distalen Venenkanüle durch die Plethysmographenwand nach außen geführt. Nach sorgfältiger Entfernung aller Luftblasen wurde das Heizröhrensystem des Plethysmographen mit einem Thermostaten verbunden, um die Temperatur von 33° C aufrechtzuerhalten.

2) Das volumenregistrierende System

Ein graduiertes Bürettenrohr war über einen weiten Schlauch mit der Stirnseite des Plethysmographen verbunden (s. Abb. 1). Volumenänderungen des Ohres äußerten sich in Veränderungen des Wasserspiegels in der Bürette und konnten dadurch als hydrostatische Druckänderungen mit einem besonders empfindlichen Statham-Element (Typ P 23 BB) fortlaufend registriert werden. Die statische Rückwirkung dieses Systems betrug 1 cm H_2O/ml Volumenänderung und war damit fast durchweg zu vernachlässigen. Alle Volumenänderungen wurden auf 100 g Ohrvolumen umgerechnet. Die Ohrgewichte lagen zwischen 19,5 g und 28,5 g.

Zur Variierung des Plethysmographen-Innendrucks ließ sich der Wasserspiegel der Bürette in seiner Höhe verstellen (s. Abb. 1); in den hier zu schildernden Versuchen blieb er jedoch generell auf Ohrhöhe einjustiert.

3) Das Perfusionssystem

Zur Perfusion des Ohres mit konstanter von Schwankungen des Strömungswiderstandes unabhängiger Stromstärke wurde eine Peristaltikpumpe (Fa. Harvard Apparatus Co., Dover, Mass., USA) benutzt, die eine pulsierende Strömung lieferte und vom Spendertier mit arteriellem Blut versorgt wurde. Durch Variierung der Pumpfrequenz ließ sich das geförderte Stromzeitvolumen stufenlos verändern; im allgemeinen wurde in den eigenen Experimenten mit Stromstärken von 0,8 und 1,6 ml/min gearbeitet. Das aus beiden Kathetern abfließende Venenblut wurde in einen Schlauch zusammengeleitet und durch eine mechanische Abklemmvorrichtung geführt; hiermit ließ sich der venöse Ausstrom manuell akut drosseln und danach langsam wieder freigeben. Der Abflußschlauch endete in einem normalerweise auf Ohrhöhe eingestellten Überlaufrohr; für längerdauernde, gleichbleibende Venendruckerhöhungen im Ohrpräparat konnte es auf ein höheres hydrostatisches Niveau eingestellt werden. Vom Rücklaufreservoir aus floß das Blut passiv über ein in Abb. 1 nicht dargestelltes Ausgleichsgefäß mit Thrombenfilter in die V. femoralis des Kaninchens zurück.

In den arteriellen Zuflußschlauch wurde ein dünner Katheter bis kurz vor die Ohrarterie vorgeschoben. Er war mit einer volumenkonstanten Motorspritze (Fabr. Unita, Fa. Braun, Melsungen) verbunden und diente dazu, vasoaktive Substanzen in das Perfusionssystem zu infundieren (in Abb. 1 nicht dargestellt).

Bei langdauernden Experimenten war es meist nach einigen Stunden notwendig, ein zweites Spenderkaninchen einzusetzen; so weit möglich wurde es vor dem Tode des ersten Versuchstieres an die Perfusion angeschlossen. Eine makrosko-

pisch sichtbare Hämolyse im venösen Blut war auch nach langdauernder künstlicher Perfusion nicht festzustellen, wie häufige Kontrollen ergaben.

4) Gemessene Parameter (s. Abb. 1)

1) Der arterielle Einflußdruck in die A. auricularis (P_a) seitenständig im Perfusionskatheter

2) Der Venendruck in einer kleinen distalen Randvene (P_{vd}) innerhalb des Plethysmographen nach perkutaner Punktion (s. oben)

3) Der proximale Venendruck (P_{vp}) seitenständig im gemeinsamen Abflußschlauch außerhalb des Plethysmographen

4) Die Volumenänderungen des Ohres (ΔVol) mit Hilfe eines wassergefüllten, temperaturkonstanten Plethysmographen (Einzelheiten s. oben)

5) Der arterielle Systemdruck des Spenderkaninchens mittels eines Katheters in der A. femoralis (meist nicht fortlaufend registriert)

6) Die Körpertemperatur des Kaninchens mit Hilfe eines Temperaturfühlers im Oesophagus. Ihre Konstanz wurde über die Versuchsdauer hinweg durch ein Heizkissen aufrechterhalten.

Alle genannten Drucke wurden mit Hilfe von Statham-Elementen passender Empfindlichkeit fortlaufend gemessen und mit einem DR 8 Research Recorder (Fa. Electronics for Medicine, Inc.) registriert.

E R G E B N I S S E

A. Der zeitliche Ablauf eines Stauungszyklus am konstant perfundierten Gefäßbett in der Originalregistrierung

Wird bei dem mit konstanter Stromstärke perfundierten Ohrgefäßbett der venöse Ausstrom für kurze Zeit völlig gedrosselt und danach langsam wieder freigegeben, so kommt es in Abhängigkeit vom bestehenden Gefäßtonus zu charakteristischen Veränderungen der intravasalen Drucke und des Gewebsvolumens. Sie seien in Abb. 2 anhand von zwei typischen Originalregistrierungen illustriert; von ihnen wurde die eine (Abb. 2 oben) bei bestehender Vasodilatation (i.art. Dauerinfusion von 0,5 mg/min Papaverin) gewonnen, während die untere Registrierung die Verhältnisse bei stark erhöhtem Gefäßtonus (i.art. Dauerinfusion von 1 µg/min Noradrenalin) aufzeigen soll. In beiden Fällen waren die Perfusionsstärken identisch, und auch der allgemeine Versuchsablauf stimmte weitgehend überein: Während des durch (a) und (b) eingegrenzten Zeitraums wurde der venöse Abstrom völlig unterbrochen, von (b) an dann langsam und stetig wieder freigegeben.

Wie Abb. 2 zeigt, kommt es nach erfolgter Venenokklusion (a) bei beiden Registrierungen zu einem kontinuierlichen Anstieg der drei aufgezeichneten Gefäßdrucke und des Ohrvolumens. Während jedoch die Volumenzunahme entsprechend der in beiden Fällen identischen Einflußstromstärke bei beiden Tonuszuständen fast linear mit weitgehend übereinstimmender Anstiegssteilheit erfolgt, bestehen sowohl beim arteriellen Perfusionsdruck (P_{Perf}) als auch bei den Venendrucken ausgeprägte Unterschiede zwischen oben und unten. Das fängt bereits bei den Kontrollperioden vor der Stauung an: Zwar sind die Abflußvenendrucke (P_{v2}) in beiden Fällen fast gleich, sowohl Perfusionsdruck (P_{Perf}) mit 180 bzw. etwa 25 mmHg als auch peripherer Venendruck (P_{v1}) liegen dagegen im Noradre-

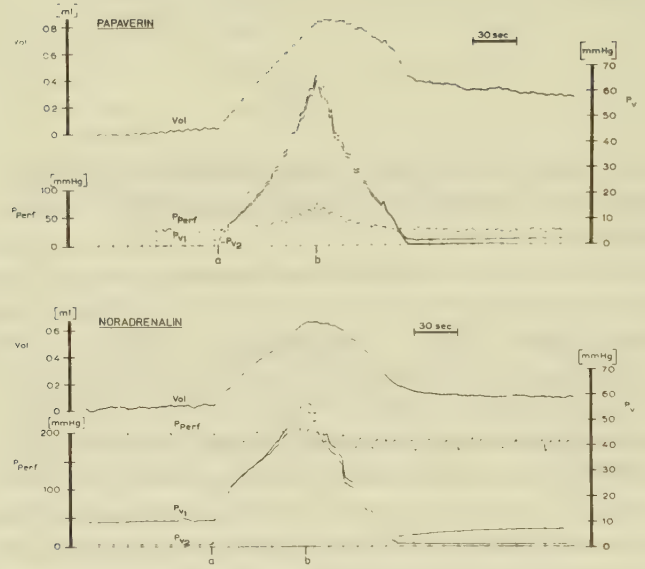

Abb. 2

Intravasale Druck- und Volumenänderungen des mit konstanter Stromstärke perfundierten Kaninchenohres bei akuter Drosselung (a) und langsamer Wiederfreigabe (b) des venösen Ausstroms. Originalregistrierungen während i.art. Dauerinfusion von 0,5 mg/min Papaverin (obere Bildhälfte) bzw. von 1 µg /min l-Noradrenalin (untere Bildhälfte). Experimente vom 20. 12. 66. Gleiches Perfusionszeitvolumen von 0,75 ml/min (= 3,6 ml/min/100g Ohr) in beiden dargestellten Versuchen.

P_{v1}: Druck in kleiner peripherer Vene; P_{v2}: Druck im venösen Abflußkatheter; P_{Perf}: Arter. Perfusionsdruck; Vol: Gewebsvolumen.

nalinversuch erheblich höher als die jeweils entsprechenden Drucke im Papaverinversuch (10 resp. 2 mmHg).

Nicht minder deutlich kommt in Abb. 2 der je nach Konstriktionsgrad unterschiedliche Verlauf der Druckanstiege während der Stauungsperioden zum Ausdruck: Zunächst die beiden Venendrucke P_{v1} und P_{v2}, die wegen ihres größtenteils parallelen Verlaufs hier gemeinsam behandelt werden sollen: Unter Papaverin nimmt ihre Anstiegssteilheit über die ganze Dauer der Venenokklusion hinweg kontinuierlich zu, wodurch ein zur Zeitachse hin konvexer Verlauf resultiert. Anders unter Noradrenalin: Hier verlaufen die Venendruckkurven ausgesprochen s-förmig, d.h. ihr Anstieg ist anfangs steil, flacht zwischendurch ab und wird dann wieder zunehmend steiler.

Etwas anders liegen die Verhältnisse nach erfolgter Stauung beim Perfusionsdruck: Während er im Papaverinversuch ähnlich wie die Venendrucke einen progressiv steiler werdenden Anstieg erkennen läßt, zeigt er unter Noradrenalineinfluß bei der Venenstauung kaum Veränderungen gegenüber seinem sehr viel höheren Ausgangsniveau.

Nur wenig unterscheiden sich Papaverin- und Noradrenalinversuch während der auf (b) folgenden Entstauungsphase. Erst nachdem der Ausflußvenendruck P_{v2} wieder bis auf seinen Ausgangswert abgefallen ist, sind deutliche Unterschiede zwischen oben und unten zu erkennen: Zum einen erreicht das Volumen seinen Ausgangswert unter Papavereinwirkung erheblich später als während Noradrenalininfusion, zum anderen unterschreitet bei hohem Gefäßtonus (Abb. 2 unten) P_{v1} am Ende der Stauung zeitweilig seine Ausgangshöhe vor Stauungsbeginn ganz erheblich, um allerdings dann langsam wieder anzusteigen; P_{v2} bleibt während dieser Zeit unverändert.

Die bei derartigen Stauungsversuchen gewonnenen Registrierungen wurden, wie oben (s. Methodik) bereits geschildert, in zweifacher Hinsicht ausgewertet: Einerseits ließen

sich distaler Venendruck und Volumenänderungen gegeneinander auftragen und daraus die Druck-Volumen-Charakteristik der Kapazitätsgefäße ermitteln; die Veränderungen der Druckgradienten ($P_{Perf} - P_{v1}$) bzw. ($P_{v1} - P_{v2}$) andererseits erlaubten es, die dehnungsbedingten Veränderungen des Strömungswiderstandes und damit der Gefäßweite der dazwischenliegenden Gefäßsegmente zu ermitteln (s. Methodik). Im Folgenden sei zuerst auf das Dehnungsverhalten der Kapazitätsgefäße eingegangen (Kap. B) und danach zum Vergleich die analogen Resultate an den Widerstandsgefäßen dargestellt (Kap. C).

B. Das Dehnungsverhalten der kapazitiven Ohrgefäße

1) Druck-Volumen-Charakteristik und Dehnungswiderstand bei unterschiedlichem Gefäßtonus

Um aus Registrierungen wie in Abb. 2 die Druck-Volumen-Charakteristik der Kapazitätsgefäße zu ermitteln, wurden für den kompletten, aus Stauungs- und Entstauungsphase bestehenden Dehnungszyklus die jeweils zeitlich korrespondierenden Veränderungen von peripherem Venendruck und Gewebsvolumen ausgemessen und gegeneinander aufgetragen. Abb. 3 zeigt hierfür typische Beispiele; sie entstammen einer Versuchsserie, bei der die Beeinflussung der Druck-Volumen-Charakteristik durch veränderten Gefäßtonus untersucht werden sollte. Die paarweise unter A, B und C einander gegenübergestellten Diagramme wurden jeweils bei einem mehr dilatierten und einem mehr konstringierter Ausgangszustand desselben Versuchspräparats unter sonst gleichen Versuchsbedingungen gewonnen. Die Perfusionsstärke lag in A und B gleichermaßen bei 3,2 ml/min/100g Ohr, bei den zwei Diagrammen in Abb. 3 C, die aus einem anderen Experiment stammen, dagegen bei 7,6 ml/min/100g Ohr. Als approximatives Maß für das Gewebsvolumen des weitgehend blutleeren Ohrpräparates (Volumen 0 der Ordinate!) wurde das jeweils nach einem kurzzeitigen (30 sec) Perfusionsstop im ungestauten Zustand erreichte Volumenminimum eingesetzt.

Die in Abb. 3 zur Darstellung kommenden Druck-Volumen-Diagramme gleichen sich alle darin, daß ihre der Entdehnungsphase entsprechenden absteigenden Schenkel gegenüber den aufsteigenden Schenkeln im Sinne von Hysterese-Schleifen nach größeren Volumina hin verschoben sind. Im einzelnen sind jedoch je nach Tonuszustand des Gefäßbettes charakteristische Unterschiede zu erkennen: Während Papaverin-Einwirkung (i.art. Infusion von 0,5 mg/min) zeigt der aufsteigende Schenkel ganz ähnlich dem absteigenden Schenkel einen einheitlich volumen-

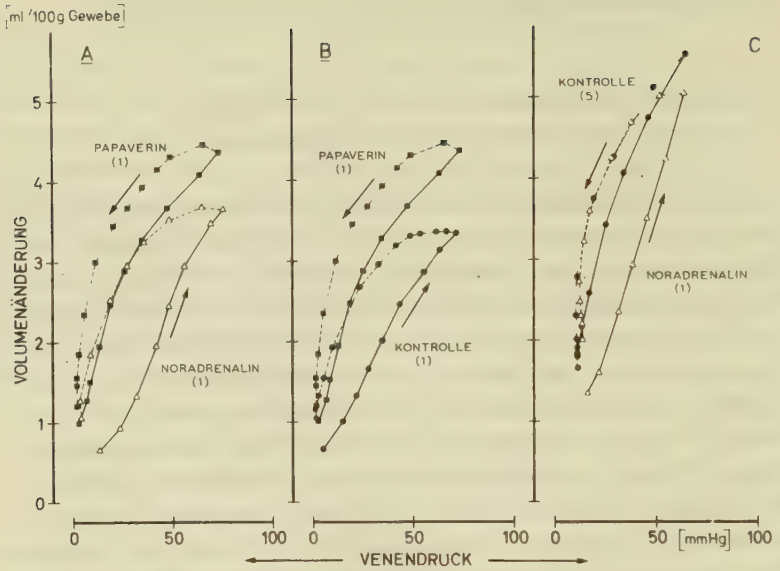

Abb. 3

Die Dehnungscharakteristik der kapazitiven Gefäßabschnitte am stromstärkekonstant perfundierten Kaninchenohrpräparat bei unterschiedlichem Tonuszustand der Gefäßmuskulatur (Kontrollbedingungen sowie i.art. Infusionen von 0,5 mg/min Papaverin bzw. 1 µg/min Noradrenalin.

In jedem der drei Bildabschnitte wurden paarweise zwei Venendruck-Volumen-Diagramme gegenübergestellt, die bei Vasodilatation und Vasokonstriktion des Gefäßbetts gewonnen wurden. Auf- und absteigende Schenkel der Diagramme sind dabei durch Pfeile sowie unterschiedliche Strichstärke gekennzeichnet, während die Zahlen angeben, um den wievielten Stauungsversuch einer Serie es sich jeweils handelte. Der Nullwert der Volumenachse entspricht durchweg dem bei vorübergehendem Perfusionsstop erzielten Minimalvolumen.

Abschnitte (A) und (B): Versuch vom 6. 7. 67; Perfusionszeitvolumen: 3,2 ml/min/100g Ohr. Abschnitt (C): Versuch vom 13. 1. 67; Perfusionszeitvolumen: 7,6 ml/min/100g Ohr.

konvexen Verlauf (s. Abb. 3, A und B). Anders bei stationärer Vasokonstriktion (i.art. Infusion von 1 µg/min Noradrenalin; s. Abb. 3, A und C): Der aufsteigende Schenkel weist hier initial eine erheblich geringere Anstiegssteilheit auf, die erst nach höheren Dehnungsdrucken hin stark zunimmt; im Diagramm von 3 A ergibt sich durch eine Wiederabflachung der Kurve sogar ein deutlich s-förmiger Verlauf. Auch unter Noradrenalin hat jedoch der abfallende Schenkel eindeutig volumenkonvexe Form, die derjenigen bei den Papaverinversuchen sehr ähnlich ist. Dadurch bedingt umschließt die Hysterese-Schleife bei hohem kontraktilem Tonus der Gefäßmuskulatur eine viel größere Fläche als bei niedrigerem Tonus.

Die im einzelnen bestehenden Unterschiede in Verlauf und mittlerer Anstiegssteilheit zwischen den Noradrenalindiagrammen von Abb. 3 A und 3 C dürften wohl mit der unterschiedlichen Perfusions- und damit Dehnungsgeschwindigkeit in den beiden zugrundeliegenden Experimenten zusammenhängen. (s. oben).

Interessanterweise ergibt sich nahezu derselbe "konstringierte" Verlauf wie unter Noradrenalin-Einwirkung bei der Kontrollcharakteristik in Abb. 3 B; im Gegensatz dazu entspricht das Kontrolldiagramm von Abb. 3 C fast völlig den beiden Papaverin-Diagrammen in Abb. 3 A und 3 B; auf diesen Befund wird im folgenden Kapitel noch ausführlich einzugehen sein.

Außer den Unterschieden im Verlauf sind in Abb. 3 bei den verschiedenen Tonuszuständen der Gefäßmuskulatur deutlich auch Verschiebungen der Ausgangsvolumina bei den Druck-Volumen-Diagrammen zu erkennen: Die "dilatierten" Diagramme sind jeweils nach höheren bzw. die "konstringierten" nach kleineren Volumina hin verlagert.

Aus Abb. 3 ergibt sich somit, daß durch unterschiedliche Tonuszustände des Ohrgefäßbettes die Druck-Volumen-Charakteristik der Kapazitätsgefäße in mehrfacher Hinsicht beeinflußt wird: Neben ihrer Lage auf der Volumenachse und der Weite der durch sie gebildeten Hysterese-Schleife ist insbe-

sondere die Form ihres aufsteigenden Schenkels betroffen. Um dies zu verdeutlichen, wurden in Abb. 4 entlang der aufsteigenden Schenkel der in Abb. 3 dargestellten Diagramme in regelmäßigem Abstand aus den zeitlich synchronen Venendruck- (ΔP_v) und Volumenänderungen (ΔVol) die Dehnungswiderstände $E' = \frac{\Delta Pv}{\Delta Vol}$ errechnet und jeweils gegen den zugehörigen, mittleren Venendruck aufgetragen; bezogen auf die in Abb. 3 gewählte Darstellung der Druck-Volumen-Diagramme entspricht E' dem reziproken Wert der Anstiegssteilheit (s. Methodik). Folgende Gesetzmäßigkeiten kommen in Abb. 4 deutlich zum Ausdruck:

a) Bei Vasodilatation (Papaverin; s. Abb. 4, A und B) nimmt E', wie nach dem einheitlich volumenkonvexen Verlauf der zugehörigen Druck-Volumen-Diagramme zu erwarten, mit ansteigendem Venendruck kontinuierlich zu, d.h. es tritt eine progressive Abnahme der Gefäßweitbarkeit ein; zu einer geringenAbweichung von diesem Verlaufsmuster kommt es lediglich im Bereich sehr niedriger Venendrucke. Die niedrigsten erreichten E'-Werte lagen in den Versuchen von Abb. 4 bei 12 cm H_2O/ml/100g Gewebe.

b) Bei Vasokonstriktion (Noradrenalin; vgl. Abb. 4, A und C) kommt es dagegen über einen weiten Bereich zunehmender Venendrucke hinweg (bis ungefähr 50 mmHg) zu einem Absinken der E'-Werte, die oberhalb dieses Wertes dann häufig wieder größer werden (s. Abb. 4 A).

c) Vergleicht man die am konstringierten und dilatierten Gefäßbett gemessenen E'-Werte direkt miteinander (vgl. Abb. 4 A), so ergibt sich je nach Venendruckhöhe ein unterschiedliches Ergebnis: Im niedrigen Venendruckbereich liegen die E'-Werte bei Vasokonstriktion eindeutig höher, entsprechend dem flacheren Anstieg der Druck-Volumen-Diagramme in Abb. 3 A. Nach höheren Venendrucken hin (über 30 mmHg) kehrt sich das jedoch um, sodaß die E'-Werte dann bei Vasokonstriktion sogar erheblich tiefer liegen als die bei gleichem Venendruck am dilatierten Gefäßbett bestimmten Dehnungswiderstände.

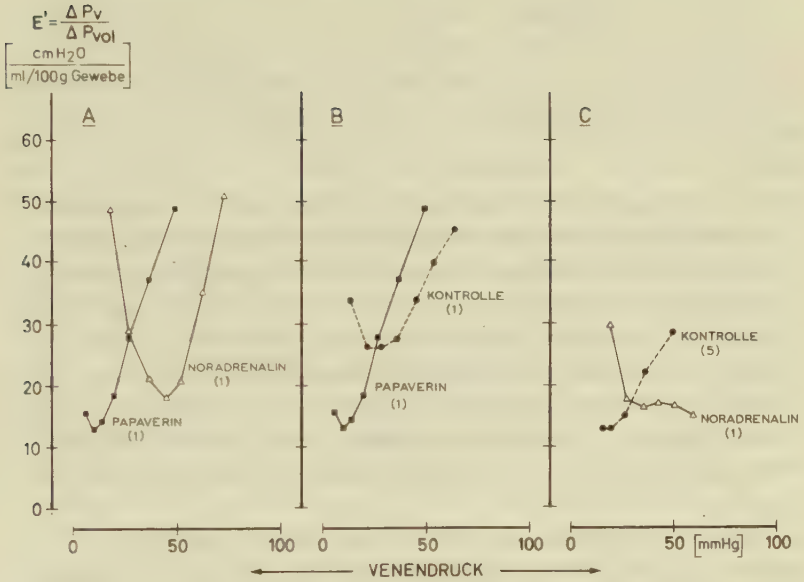

Abb. 4

Beziehung zwischen Dehnungswiderstand E' und Venendruck bei den aufsteigenden Schenkeln der Druck-Volumen-Diagramme von Abb. 3 (s. Text). Symbole und Bildaufteilung wie dort.

d) Uneinheitlich ist das Verhalten der E'/P_v-Diagramme bei den Kontrollversuchen: Ähnlich wie in Abb. 3 ergibt sich in Abb. 4 B ein eher "konstringiertes", in Abb. 4 C ein eher "dilatiertes" Verlaufsmuster. Bezüglich der Interpretation dieses Befundes sei auf das folgende Kapitel verwiesen.

e) Generell zeigt der Vergleich zwischen den bei verschiedenen Tonuszuständen gewonnenen E'/P_v-Diagrammen der Abb. 4, daß sich alle ziemlich einheitlich bei ungefähr 30 mmHg schneiden. Das bedeutet, daß der Dehnungswiderstand E' bei dieser P_v-Höhe für alle Tonuslagen gleich ist. Unterhalb dieses P_v-Wertes jedoch besteht eine klare Beziehung zwischen dem Ausmaß der Konstriktion und der Erhöhung von E'; eine Relation, die in den eigenen Stauungsversuchen bei Venendrucken von 10 - 15 mmHg besonders ausgeprägt war.

Die E'/P_v-Beziehung für die zugehörigen abfallenden Schenkel der Druck-Volumen-Diagramme (in Abb. 4 nicht eingetragen) zeigte in allen Fällen ziemlich genau den in Abb. 4 für Vasodilatation eingezeichneten Verlaufstyp; und zwar unabhängig von der jeweiligen Tonuslage.

2) Druck-Volumen-Charakteristik und Dehnungswiderstand bei mehrfach wiederholten Dehnungen

Bei vergleichender Gegenüberstellung verschiedener pharmakologisch induzierter Tonuszustände in Abb. 3 und 4 hatten sich typische Unterschiede im Verlauf von Druck-Volumen- und E'-Druck-Beziehungen herausgestellt. Gleichzeitig war in beiden Abb. jedoch auch zur Darstellung gekommen, daß nahezu gleichartige Differenzen bereits unter Kontrollbedingungen, also ohne pharmakologische Gefäßtonusänderungen, bestehen können, und zwar aufgrund mechanischer Wandbelastung, z.B. durch mehrfache Wiederholung der oben besprochenen Venenstauungsexperimente: Während das Kontrolldiagramm in Abb. 3 B bzw. 4 B mit seinem "konstringierten" Verlaufstyp dem ersten Stauungsversuch einer solchen Serie entstammt, liegt dem weitgehend "dilatierten" Diagramm von Abb. 3 C bzw. 4 C die fünfte von mehreren, in kurzen Abständen aufeinanderfolgenden Stauungen zugrunde. Im folgenden sei auf die Resultate der Versuchsreihe, in der die Auswirkungen derartiger wiederholter Gefäßdehnungen systematisch untersucht wurden, näher eingegangen.

Die 5. Abb. zeigt die ermittelten Druck-Volumen-Diagramme einer Versuchsserie, bei der Dehnung und Entdehnung mehrmals in kurzer zeitlicher Aufeinanderfolge durchgeführt wurden, und zwar während Papaverininfusion (A), unter Kontrollbedingungen (B) und während Noradrenalininfusion (C). Die Zahlen an den Einzeldiagrammen beziehen sich auf die zeitliche Sequenz der zugrundeliegenden Stauungsversuche.

Unter Papaverininfusion (Abb. 5 A) ergab sich bereits beim ersten Dehnungsdiagramm ein einheitlich volumenkonvexer Verlauf beider Schenkel. Die darauffolgende zweite Stauung war in toto nach höheren Volumina hin verschoben, zeigte jedoch dieselbe Volumenkonvexität.

Auch bei den Kontrolldiagrammen führten im Beispiel der Abb. 5 B wiederholte Stauungen nur zu einer Verschiebung auf

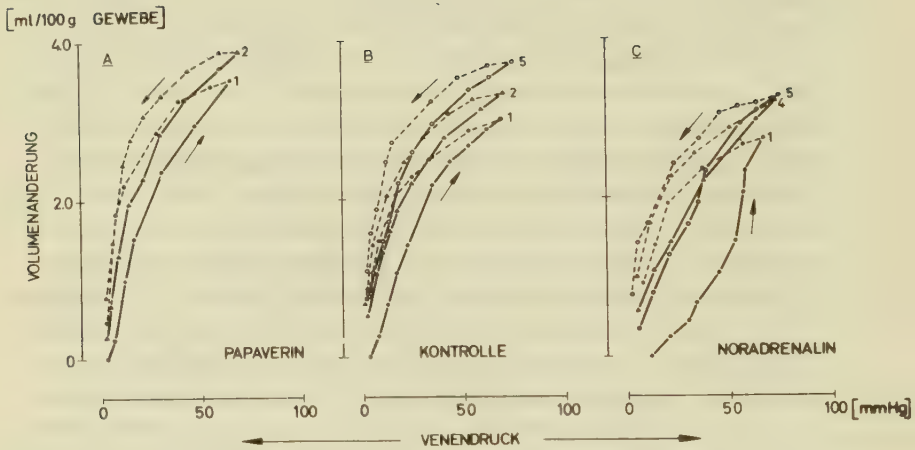

Abb. 5

Die Veränderungen der Venendruck-Volumen-Charakteristik des konstant perfundierten Ohrgefäßbettes durch mehrfach wiederholte Stauungen bei unterschiedlichem Tonuszustand der Gefäßmuskulatur. Die Zahlen an den dargestellten Einzeldiagrammen beziehen sich jeweils auf die Reihenfolge der zugrundeliegenden Stauungsexperimente in den verwerteten, unter Kontrollbedingungen sowie während i.art. Dauerinfusion von 0,5 mg/min Papaverin bzw. 1 µg/min Noradrenalin durchgeführten, drei Versuchsserien. Im übrigen entspricht die Art der Darstellung derjenigen in Abb. 3.

Versuch vom 6. 7. 67; Perfusionszeitvolumen: 7,2 ml/min/100g Ohr. Weitere Einzelheiten s. Text.

der Volumenachse nach oben, ohne wesentliche Formänderungen; allerdings ist die Anstiegssteilheit des aufsteigenden Schenkels bei der ersten Stauung im Bereich niedriger Venendrucke geringgradig abgeflacht.

Ganz anders bei den Noradrenalinstauungen (Abb. 5 C): Die für Vasokonstriktion charakteristische, initial druckkonvexe Form des aufsteigenden Schenkels (vgl. Abb. 3) wird mit steigender Anzahl der aufeinanderfolgenden Stauungen immer stärker volumenkonvex, nähert sich also der "dilatierten" Verlaufsform. Die absteigenden Schenkel behalten dagegen ihre bereits beim ersten Stauungsversuch ausgeprägte volumenkonvexe Form bei; verglichen mit Bedingung (A) und (B) fällt überdies auf, daß sie erheblich weniger durch die wiederholten Stauungen nach höheren Volumina hin verschoben werden. Die Weite der Hysterese-Schleifen nimmt bei den Noradrenalinversuchen mit der Zahl der Dehnungen deutlich ab.

Um auch bei den beschriebenen Mehrfachstauungen die charakteristische Formänderung des aufsteigenden Schenkels der Druck-Volumen-Diagramme quantitativ zu erfassen, wurde für jeden der aufeinanderfolgenden Stauungsversuche der Dehnungswiderstand E' beim Venendruck von 15 mmHg ermittelt; wie oben anhand von Abb. 4 ausführlich dargelegt wurde, weist dieser E'_{15}-Wert eine besonders klare Abhängigkeit vom Tonuszustand des Ohrgefäßbetts auf. Abb. 6 zeigt sein Verhalten bei sechs Stauungsserien, die zu Versuchsbeginn am vorher noch nicht mechanisch beanspruchten Präparat unter Kontrollbedingungen durchgeführt wurden; die Perfusionsstärke war in diesen Experimenten nahezu identisch. Für jede Serie wurden die E'_{15}-Werte der Einzelstauungen gegen die Zeit nach Beginn der ersten Stauung aufgetragen.

Wie Abb. 6 zeigt, lagen die aus den jeweils ersten Stauungen der dargestellten sechs Serien bestimmten E'_{15}-Werte zwischen 24 und 41 cm H_2O/ml/100g Gewebe, wiesen also große Abweichungen voneinander auf. Sie dürften auf die zu Versuchs-

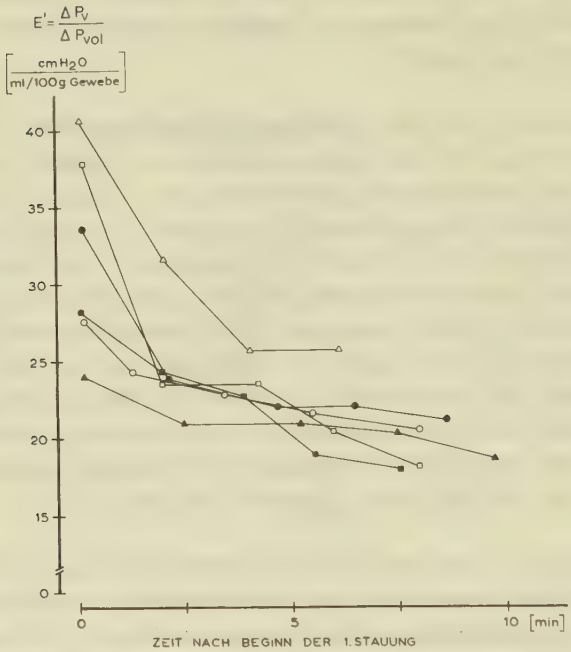

Abb. 6

Das Verhalten der E'_{15}-Werte (s. Text) bei mehrfach wiederholten Stauungen am unbeeinflußten Gefäßbett des Kaninchenohres. Die in Abhängigkeit von der Zeit nach Beginn der 1. Stauung eingetragenen Werte entstammen sechs durch unterschiedliche Symbole markierten Stauungsserien verschiedener Versuchspräparate, die vorher noch nicht gestaut worden waren. Weitere Einzelheiten s. Text.

beginn bestehenden Tonusunterschiede zwischen den verwendeten Ohrpräparaten zu beziehen sein. Mit fortschreitender Stauungszahl kommt es dann stets zu einer fortschreitenden Abnahme der E'_{15}-Werte; dieser Effekt ist allgemein um so stärker ausgeprägt, je höher die initialen E'_{15}-Werte lagen. Dadurch bedingt nähern sich die E'_{15}-Werte der einzelnen Serien immer mehr und stellen sich schließlich alle auf nahezu dasselbe Niveau ein.

3) Strömungswiderstand längs der Ohrvene nach Mehrfach- und Langzeitdehnungen bei unterschiedlichem Gefäßtonus

Aus dem bisher Gesagten ging hervor, daß besonders bei stärker ausgeprägtem Konstriktionszustand des Ohrgefäßbettes nicht nur auf pharmakologischem Wege, z.B. durch Papaverininfusion, sondern auch durch mechanische Dehnungsbeanspruchung der Gefäßwand, z.B. mittels wiederholter Innendrucksteigerungen, eine Umwandlung der Druck-Volumen-Charakteristik zum "dilatierten" Typus hin mit längerdauernder Zunahme der Volumenkapazität des Gefäßbettes herbeigeführt werden kann. Die hierdurch wahrscheinlich gemachte Gefäßausweitung äußerte sich jedoch nicht nur in der beschriebenen Formänderung der Druck-Volumen-Diagramme und im Auftreten von Hysterese-Erscheinungen, sondern spiegelte sich auch im Verhalten des Druckgradienten längs der großen Ohrvene wieder, also einer Meßgröße, die bei konstanter Stromstärke als reziprokes Maß für den venösen Strömungsquerschnitt zu betrachten ist (vgl. Methodik).

In Abb. 7 sind je drei aufeinanderfolgende Stauungsversuche aus zwei Stauungsserien dargestellt; die eine von ihnen wurde unter Kontrollbedingungen (Abb. 7 oben), die andere während stationärer Noradrenalininfusion (1 μg/min) durchgeführt (Abb. 7 unten). Eingetragen sind jeweils die bei Venenokklusion eingetretenen Veränderungen des Gewebsvolumens sowie der beiden Drucke in Abflußvene und distaler Ohrvene in Abhängigkeit von der Zeit nach Beginn der ersten Stauung. Der Übersicht halber ist in Abb. 7 der zeitliche Ablauf nicht in allen Details wiedergegeben; er wurde leicht schematisiert. Nur die dicker ausgezogenen Kurventeile und die maximal erzielten Veränderungen aller Meßgrößen entsprechen den unmittelbar registrierten Meßdaten exakt.

Von Interesse sind in Abb. 7 insbesondere die Nachphasen unmittelbar nach Ende der einzelnen Stauungen, da nur nach

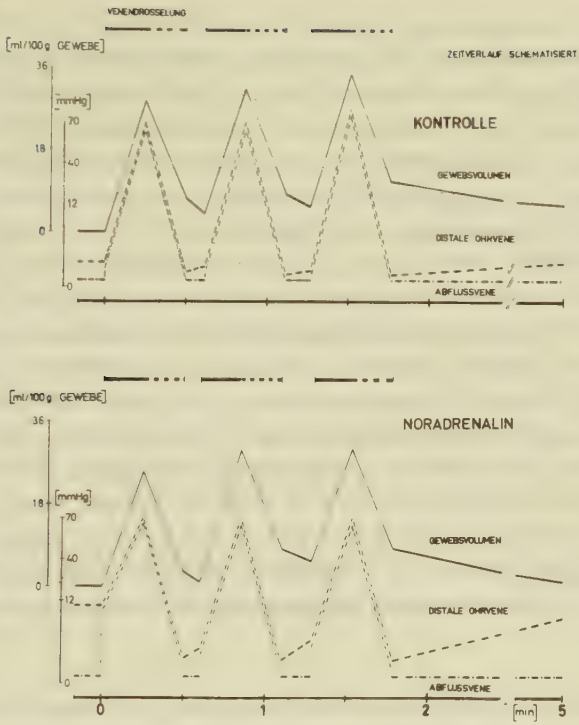

Abb. 7

Die Nachwirkungen mehrfach wiederholter, kurzzeitiger Venendruckerhöhungen (bis etwa 70 mmHg) auf das Druckgefälle längs der Ohrvenen und das Gewebsvolumen am konstant perfundierten Ohrgefäßpräparat. Die beiden dargestellten Stauungsserien wurden mit identischer Perfusionsstärke (7,2 ml/min/100g Ohr) unter Kontrollbedingungen (oben) und während i.art. Infusion von 1 µg/min Noradrenalin (unten) durchgeführt. Exakt dargestellt in Abhängigkeit vom Zeitablauf nach Beginn der ersten Venenstauung ist nur das Verhalten des Gewebsvolumens sowie der Drucke in distaler Ohrvene und Abflußvene vor, zwischen und nach den einzelnen Stauungen (dick ausgezogene Linien); die Stauungsperioden selbst (dünne Linien) sind dagegen in ihrem Zeitverlauf weitgehend schematisiert. Einzelheiten s. Text.

Wiedernormalisierung des Abflußvenendrucks mit Sicherheit davon auszugehen war, daß auch die venöse Stromstärke wieder ihr Ausgangsniveau erreicht hatte. Das Ohrvolumen zeigt während dieser Zeit noch deutlich eine die eigentliche Stauung erheblich überdauernde und nur langsam wieder auf den Ausgangswert zurückkehrende Überhöhung; sie wurde bereits anhand von Abb. 2 diskutiert. Wie jedoch Abb. 7 nicht minder deutlich erkennen läßt, sind auch die Druckdifferenzen und damit der Strömungswiderstand längs der Ohrvene jedesmal unmittelbar nach Ende der Stauung gegenüber den Ausgangswerten verändert: Sie liegen eindeutig niedriger und erreichen erst allmählich wieder ihr Ausgangsniveau. Das kann nur bedeuten, daß trotz nicht mehr bestehender Venendruckerhöhung vorübergehend eine mehr oder weniger ausgeprägte Erweiterung der Ohrvenen bestehen bleibt, die sich nur relativ langsam wieder normalisiert. Das geschilderte Verhalten ist bereits unter Kontrollbedingungen deutlich zu erkennen, erreicht jedoch noch ungleich stärkeres Ausmaß während der Noradrenalinserie (Abb. 7 unten).

Zwischen diesen aus dem Verhalten des Längsdruckgradienten abzuleitenden Nachwirkungen und den entsprechenden Veränderungen der Volumenkurve besteht in der allgemeinen Tendenz weitgehende Parallelität; allerdings ist der Unterschied zwischen Kontroll- und Noradrenalinserie beim Volumen weniger ausgeprägt. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang auch die fast identische Zeitdauer bis zur völligen Wiedernormalisierung sowohl der Volumen- als auch der Venendrucknachwirkungen am Ende der Noradrenalinserie, wogegen in der Kontrollserie das Gewebsvolumen relativ länger erhöht bleibt.

Wie in Abb. 7 zum Ausdruck kommt, ließen die bei wiederholten Stauungen eintretenden Nachwirkungen auf den venösen Längsdruckgradienten deutliche quantitative Unterschiede zwischen Kontrollzustand und Noradrenalinkonstriktion erkennen. Dieser Befund sei nochmals genauer betrachtet anhand von Abb. 8, der ähnliche Stauungsserien wie in Abb. 7 zugrundeliegen.

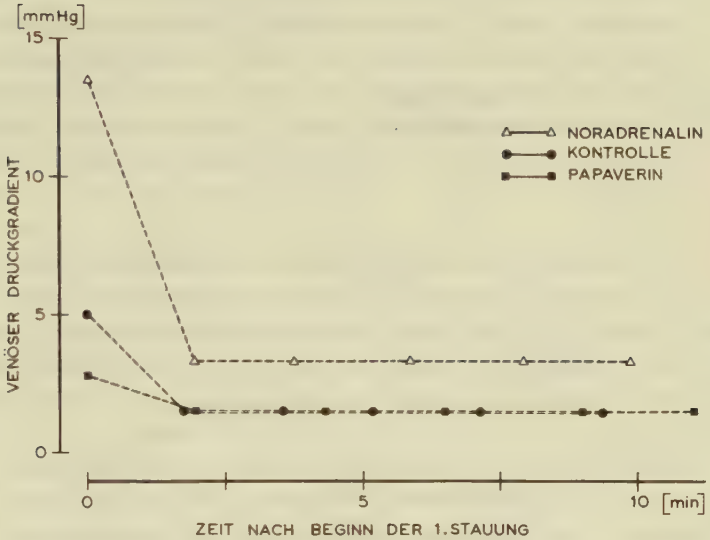

Abb. 8

Die Beeinflussung des Druckgradienten längs der Venenstämme des ungestauten, konstant perfundierten Ohrgefäßbetts durch mehrfach wiederholte, kurze Stauungen (s. Abb. 7) bei unterschiedlichem Ausgangstonus der Gefäßmuskulatur (Kontrollbedingungen bzw. i.art. Infusion von 0,5 mg/min Papaverin resp. 1 µg/min Noradrenalin). Aufgetragen sind bei allen drei Serien jeweils die Meßwerte, die vor Beginn der 1. Stauung (Zeitpunkt 0) sowie unmittelbar nach dem Ende jeder anschließenden Kurzstauung registriert wurden.

Eingetragen sind die unmittelbar nach Ende der Einzelstauungen gemessenen niedrigsten Längsdruckgradienten zwischen distaler Ohrvene und Abflußvene in Abhängigkeit von der Zeit nach Beginn der ersten Stauung; die drei Versuchsbedingungen (Kontrollzustand sowie Infusion von Noradrenalin bzw. Papaverin) sind durch verschiedene Symbole gekennzeichnet. In jeder Serie wurde fünfmal auf ungefähr 80 mmHg peripheren Venendruck gestaut.

Zum Zeitpunkt 0, d.h. vor Beginn von Stauung 1, lagen im Mittel je nach Kontraktionszustand der Gefäßmuskulatur recht unterschiedliche venöse Längsdruckgradienten vor: In den Noradrenalinserien lag er bei 13,5 mmHg, im Kontrollzustand bei 5 mmHg und während Papaverininfusion bei 3 mmHg.

Bereits nach dem ersten Stauungsversuch war bei allen drei Serien eine deutliche Verminderung des Gradienten zu konstatieren: Bei Noradrenalineinwirkung war dieser Abfall mit etwa 10 mmHg am größten, bei Papaverineinwirkung mit ca. 1,5 mmHg am geringsten. Nach den weiteren Stauungen ändert sich der Gradient dagegen kaum noch; der Unterschied zwischen der Noradrenalinserie und den beiden anderen Serien ist dann nur noch gering. Insgesamt also ein Verhalten, das formal an den zunächst steilen, dann nur noch geringen Abfall der E'_{15}-Werte in Abb. 6 erinnert.

Nicht minder deutliche Nachdehnungseffekte wie bei den mehrfach wiederholten Kurzdehnungen in Abb. 7 und 8 ergaben sich bei einer anderen Versuchsreihe, bei der die Venendrucksteigerung mit 20 mmHg geringer war, dafür aber über mehrere Minuten hinweg aufrechterhalten wurde. Abb. 9 zeigt drei typische Einzelbeispiele, die bei verschiedenen Tonuszuständen des Ohrgefäßbettes (kontrollbedingungen, Noradrenalinkonstriktion und Papaverindilatation) gewonnen wurden. Dargestellt sind die während der jeweils drei Minuten dauernden Stauungsperiode sowie einer gleichlangen Nachperiode eingetretenen Veränderungen des Gewebsvolumens (Abb. 9 oben) und des dista-

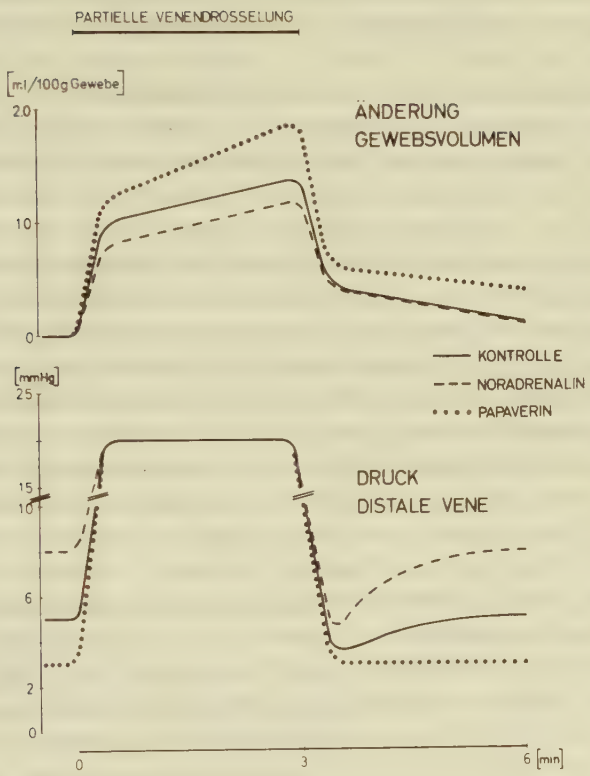

Abb. 9

Das Verhalten des distalen Venendrucks und des Gewebsvolumens am konstant perfundierten Ohrgefäßbett während und nach einer drei Minuten dauernden Venendruckerhöhung auf 20 mmHg durch partielle Drosselung des venösen Ausstroms. Die dargestellten drei Einzelversuche wurden unter sonst identischen Bedingungen am gleichen Präparat im Kontrollzustand sowie während i.art. Infusion von 0,5 mg/min Papaverin bzw. 1 µg/min Noradrenalin durchgeführt. Einzelheiten s. Text.

len Venendrucks (Abb. 9 unten); sie wurden ähnlich wie in Abb. 7 nicht in allen Einzelheiten eingetragen, sondern zur Betonung des Wesentlichen in leicht schematisierter Form.

Zunächst zum Verhalten des Druckgradienten (ΔP_v) und damit des Strömungswiderstandes (R_v) längs der Ohrvene während der unmittelbar auf die Stauungsperiode folgenden Nachperiode; da der in Abb. 9 nicht wiedergegebene Abflußvenendruck in Vor- und Nachperiode identisch war und auf gleicher Höhe blieb, läßt es sich direkt aus den Druckänderungen in der distalen Ohrvene während der genannten beiden Zeitphasen ablesen. Wie der Vergleich mit dem entsprechenden Zeitraum nach Ende der Mehrfachstauungsserie in Abb. 7 aufweist, ergibt sich hier wie dort prinzipiell dasselbe Verhaltensmuster: Es kommt vorübergehend zu einer mehr oder weniger ausgeprägten R_v-Verminderung unter die Ausgangswerte; sie fällt um so stärker aus, je höher der Ausgangstonus des Gefäßbettes ist und normalisiert sich erst allmählich wieder während der folgenden zwei bis drei Minuten. Wie Abb. 9 ebenfalls erkennen läßt, läuft dieser Wiederanstieg des distalen Ohrvenendrucks beim Noradrenalin- ebenso wie beim Kontrollversuch etwa spiegelbildlich parallel zum Wiederabfall des nach Stauungsende zunächst noch deutlich erhöhten Gewebsvolumens (Abb. 9 oben), bis auch dieses seinen Ausgangswert erreicht hat. Etwas anders liegen in diesem Punkte die Verhältnisse bei Papaverininfusion: Während das Ohrvolumen hier nach Stauungsende höher liegt und erheblich später zum Ausgangswert zurückkehrt als in den beiden anderen Experimenten, stellt sich der distale Ohrvenendruck unmittelbar nach der Stauung direkt wieder auf den niedrigen Vorwert ein.

Diesem abweichenden Verhalten in der Nachdehnungsphase entspricht, daß sich bei den genannten Papaverinexperimenten auch während der Dauerstauung erhebliche Unterschiede gegenüber den beiden anderen Tonuszuständen ergaben: Wie Abb. 9 zeigt, stellt sich das Gewebsvolumen nach Erzielen des Venendruckplateaus nicht auf einen konstanten Wert ein, sondern nimmt in allen Fällen zwar langsamer, aber kontinuierlich

weiter zu. Die Steilheit dieses isotonischen Volumenanstiegs ist im Papaverinexperiment erheblich größer als bei den anderen beiden Stauungsversuchen, die in dieser Hinsicht kaum Unterschiede erkennen lassen. Offenbar ist die oben erwähnte stärkere Volumennachwirkung, wie sie unter Papaverineinfluß nach Stauungsende eintrat, weitgehend auf diese ausgeprägte, isotonische Volumenzunahme während der Stauung zu beziehen (s. Abb. 9).

Aus den bei derartigen Langzeitstauungen registrierten isotonischen Volumenzunahmen sowie der zugrundeliegenden mittleren Kapillardruckerhöhung läßt sich der mittlere kapilläre Filtrationskoeffizient CFC (COPPOLD et al., 32; LANDIS u. PAPPENHEIMER, 77; RENKIN u. PAPPENHEIMER, 101) berechnen. Folgende Mittelwerte ergaben sich an drei gleichartig behandelten Ohrpräparaten für die unterschiedlichen Tonuszustände von Abb. 9 (Venendruckerhöhung: 20 mmHg, 3 min):

a) Isotonische Volumenzunahme (in ml/100g Gewebe/min):

Kontrollen:	0,09
Noradrenalininfusion (1 µg/min):	0,13
Papaverininfusion (0,5 mg/min):	0,19

b) Kapillärer Filtrationskoeffizient CFC (in ml/100g Gewebe/min/100 mmHg Kapillardruckerhöhung):

Kontrollen:	0,6
Noradrenalininfusion:	0,85
Papaverininfusion:	1,24

Zur Errechnung der kapillardruckänderungen wurde für die Kontrollversuche ein Verhältnis zwischen prä- und postkapillärem Widerstand von 4 : 1 angenommen (32, 77, 101), was bei 20 mmHg Venendruckzunahme einer Kapillardruckerhöhung von 16 mmHg ent-

spricht. Dieser Wert wurde auch auf die Noradrenalin- und die Papaverinstauungen übertragen, angesichts des identischen Perfusionszeitvolumens in den eigenen Experimenten und den wohl kaum ins Gewicht fallenden Unterschieden im venösen Strömungswiderstand (s. unten), eine wahrscheinlich weitgehend gerechtfertigte Annahme (s. THRON, 124).

Aus diesen Mittelwerten ergibt sich somit, daß im Vergleich mit den Kontrollen

(a) der CFC bei Papaverindilatation mehr als doppelt so hoch liegt, und daß

(b) auch bei Noradrenalininfusion etwas höhere CFC-Werte vorliegen.

C. Das Dehnungs- und Nachdehnungsverhalten der Widerstandsgefäße bei unterschiedlichem Gefäßtonus

Bei den kapazitiven Gefäßen des Ohrgefäßbettes ließ sich die Dehnungscharakteristik im Prinzip durch direkte Gegenüberstellung von Venendruck- und Volumenänderung des gesamten Ohrgefäßbettes ermitteln. Bei den Widerstandsgefäßen des genannten Gefäßbettes dagegen ist die Erstellung einer vergleichbaren Dehnungscharakteristik nur auf indirektem Wege möglich (s. Methodik). In diesem Sinne verwerten lassen sich z.B. die bei kompletter Drosselung und allmählicher Wiederfreigabe des venösen Ausstroms eintretenden Änderungen von arteriellem Perfusions- (P_a) und Venendruck (P_v), wenn das Gefäßbett dabei wie in den eigenen Experimenten (s.Abb. 2) gleichbleibend mit konstanter Stromstärke perfundiert wird; aus der sich jeweils einstellenden arterio-venösen Druckdifferenz ($P_a - P_v$) läßt sich dann direkt der mittlere Strömungsquerschnitt der Widerstandsgefäße errechnen und gegen den mittleren Gefäßdehnungsdruck auftragen. Zunächst seien jedoch die in derartigen Experimenten bei unterschiedlichem Tonuszustand des Gefäßbettes registrierten Änderungen von P_a und ihre Beziehung zu den synchron gemessenen P_v-Werten dargestellt.

Die in Abb. 10 eingetragenen Diagramme entstammen den gleichen Stauungsversuchen, die bereits für die Druck-Volumen-Diagramme in Abb. 5 herangezogen wurden; die arteriellen Perfusionsdrucke (P_a) sind auf der Ordinate, die synchronen P_v-Werte auf der Abszisse eingetragen. Die ausgezogenen Linien kennzeichnen dabei die Verhältnisse bei zunehmender Füllung, die unterbrochenen Linien diejenigen bei abnehmender Füllung des Gefäßbettes, entsprechend dem bei den Druck-Volumen-Diagrammen bereits verwendeten Schema.

Für die beiden dargestellten Papaverinversuche (Abb. 10, III) erübrigte sich allerdings diese Kennzeichnung, weil auf- und absteigende Schenkel in ihrem Verlauf ebenso deckungs-

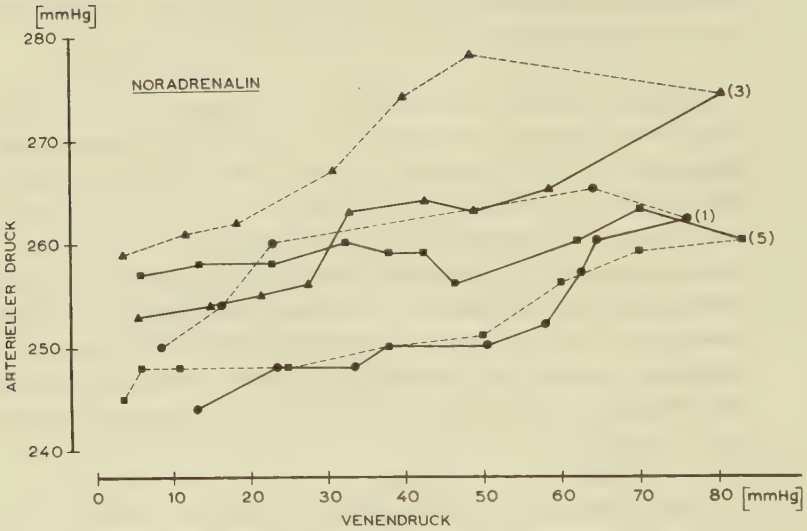

Abb. 11

Vergrößerte Teildarstellung der Noradrenalinversuche aus Abb. 10

Zurückzuführen ist dieser unregelmäßig-uneinheitliche Verlauf auf starke spontanrhythmische Schwankungen des Perfusionsdrucks, die unter Noradrenalineinwirkung regelmäßig auftraten und keine sichere zeitliche Beziehung zum Dehnungsvorgang aufwiesen. Auch unter Kontrollbedingungen trat gelegentlich Spontanrhythmik auf, deren Amplitude allerdings durchweg erheblich kleiner war. Während Papaverininfusion dagegen waren derartige spontanrhythmische Schwankungen niemals zu beobachten.

Ein direkter Vergleich zwischen dem Dehnungsverhalten der Widerstands- und der kapazitiven Gefäße wird durch Abb. 12 und 13 ermöglicht. Hier sind für einen Teil der Stauungsversuche von Abb. 10 (s. Legenden) die aus Perfusionsstärke und arterio-venöser Druckdifferenz in relativen Einheiten errechneten mittleren Strömungsquerschnitte der Widerstandsgefäße in Abhängigkeit vom approximativen mittleren Dehnungsdruck P_T ($P_T = \frac{Pa + Pv}{2}$; s. Methodik, S. 12/13) aufgetragen.

Wie Abb. 12 zeigt, sind die eingetragenen Druck-Querschnitts-Diagramme je nach Tonuszustand des Gefäßbettes gegenüber den Kontrollen erheblich nach oben bzw. unten verschoben. Die mit Abstand größten Strömungsquerschnitte liegen bei den unter Papaverineinwirkung vorgenommenen Stauungsversuchen vor. Die Druck-Querschnitts-Diagramme weisen hier eine ausgeprägt druckkonkave Form auf, mit zunächst sehr steiler Querschnittszunahme im niedrigen Druckbereich und einem nahezu abszissenparallelen Verlauf nach höheren Dehnungsdrucken hin. Auf- und absteigender Schenkel der Papaverindiagramme zeigen in dieser Hinsicht kaum Unterschiede, obwohl eine geringe Verschiebung der absteigenden gegenüber den aufsteigenden Schenkeln im Sinne von Hysterese-Schleifen deutlich zu erkennen ist. Die Diagramme der beiden aufeinanderfolgenden Papaverinstauungsversuche in Abb. 12 verlaufen dagegen nahezu identisch.

Ganz anders als bei Papaverindilatation stellt sich die Form der Dehnungsdiagramme bei den Kontrollexperimenten dar: Sie sind hier nicht mehr druckkonkav gekrümmt, sondern verlaufen mit ihren beiden Schenkeln fast geradlinig. Ihr Anstieg nach höheren P_T-Werten hin liegt mit seiner Steilheit etwa in der Mitte zwischen steilem und flachem Abschnitt der Papave-

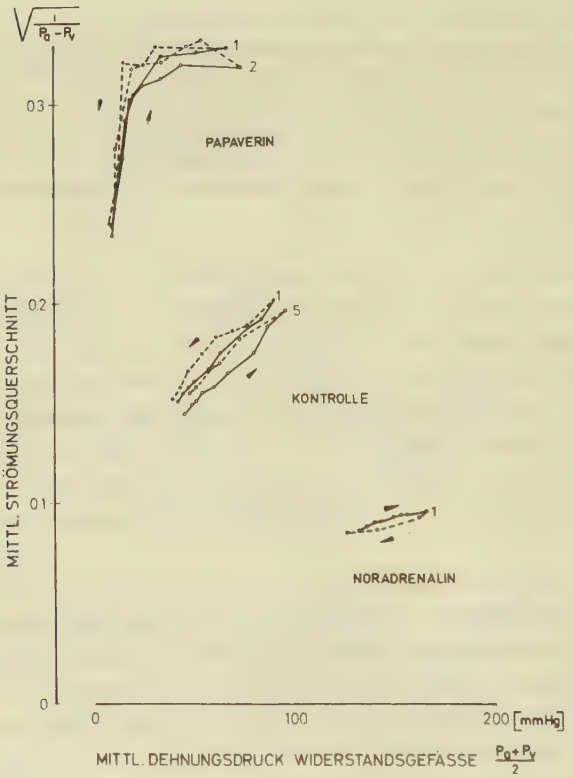

Abb. 12

Das Verhalten des mittleren "Kennquerschnitts" der Widerstandsgefäße (relative Einheiten, s. S. 12/13) im Verlauf der kurzdauernden Stauungszyklen von Abb. 5 und 10, aufgetragen gegen den errechneten "Dehnungsdruck" der Widerstandsgefäße bei unterschiedlich eingestellten Tonuszuständen der Gefäßmuskulatur im konstant perfundierten Ohrgefäßpräparat.
Ausgezogene Linien: Aufsteigende Schenkel der Stauungsversuche; unterbrochene Linien: Absteigende Schenkel der Stauungsversuche. Weitere Einzelheiten s. Text.

rindiagramme. Hysterese-Schleifen andererseits sind auch bei den Kontrollversuchen deutlich ausgeprägt; ihre Weite ist allerdings relativ gering. Mehrfach wiederholte Gefäßdehnung führt in der Regel, ähnlich wie bei den in Abb. 12 dargestellten beiden Kontrollversuchen, zu einer wenn auch geringgradigen Querschnittsverminderung der Widerstandsgefäße im ganzen Dehnungsdruckbereich, nicht jedoch zu stärkerer Formänderung der Dehnungsdiagramme.

Die unter Noradrenalineinwirkung gewonnenen Druck-Querschnitts-Diagramme (Abb. 12 unten sowie Abb. 13) bieten das komplizierte, uneinheitliche Bild, das nach dem oben anhand von Abb. 10/11 bereits Gesagten zu erwarten war: Bei insgesamt sehr viel kleinerem Strömungsquerschnitt fällt zwar im ganzen die durchweg nur geringe Querschnittszunahme mit ansteigendem Dehnungsdruck auf; uneinheitlich ist dagegen das Hystereseverhalten. Nur bei der letzten Stauung (5) der Noradrenalinserie in Abb. 13 weist der abfallende Schenkel deutlich größere Querschnitte auf als der aufsteigende. Die beiden anderen Noradrenalindiagramme in Abb. 13 dagegen lassen eine entgegengerichtete Verschiebung des absteigenden Schenkels erkennen, d.h. formal eine Antihysterese. Wie bereits auf S. 36 ausgeführt wurde, dürfte ein großer Teil dieser Divergenzen auf das Konto der während Noradrenalin regelmäßig auftretenden Spontanrhythmik zu beziehen sein. Aufgrund der damit verbundenen Verlaufsschwankungen sind eindeutige Aussagen über dehnungsbedingte Verschiebungen der aufeinanderfolgenden Druck-Querschnitts-Diagramme am konstringierten Gefäßbett ebenfalls kaum möglich.

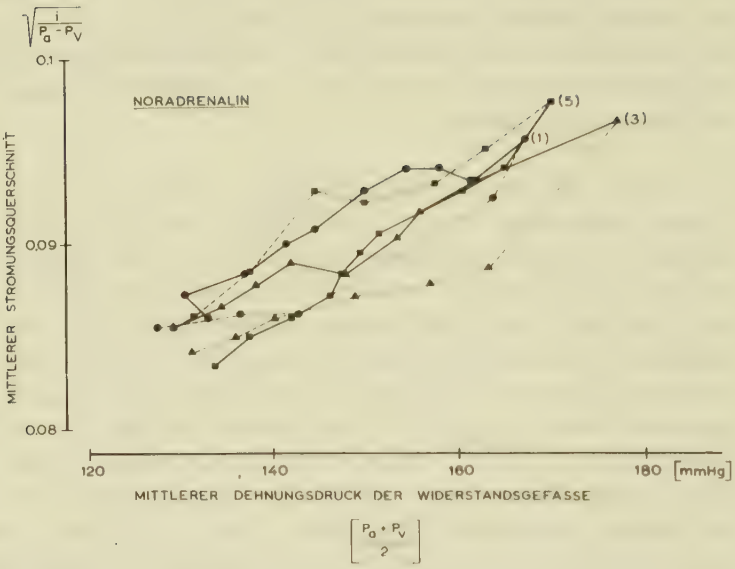

Abb. 13

Vergrößerte und vervollständigte Darstellung der Noradrenalin-versuche aus Abb. 12. Einzelheiten s. Text.

D. Zusammenfassende Übersicht über die Versuchsergebnisse

Mittels zeitweiliger Drosselung und gradueller Wiederfreigabe des venösen Ausstroms am konstant mit Eigenblut - oder von einem Spendertier aus - perfundierten Kaninchenohrpräparat gelingt es, gleichzeitig die Widerstands- und die Kapazitätsgefäße desselben Hautgefäßbettes einer reversiblen Dehnungsbelastung unterschiedlicher Dauer auszusetzen. Dadurch wird es möglich, den Einfluß wechselnder Tonuszustände der Gefäßmuskulatur auf Weitbarkeit und Nachdehnungsphänomene bei beiden Gefäßabschnitten vergleichend zu untersuchen.

Die Druck-Volumen-Charakteristik der kapazitiven Gefäßabschnitte ließ bei den hier dargestellten Versuchen weitgehend die auch von anderen Gefäßpräparaten in vitro und in vivo her bekannte Abhängigkeit vom Tonuszustand der Gefäßmuskulatur erkennen: Bei Vasodilatation (Papaverininfusion) waren auf- und absteigende Schenkel der Venendruck(P_v)-Volumen(Vol)-Diagramme volumenkonvex gekrümmt; die Gefäßweitbarkeit ($\frac{\Delta Vol}{\Delta Pv}$) zeigte ihr Maximum im Bereich niedriger Venendrucke und nahm mit steigendem Venendruck kontinuierlich ab. Eine mittels Noradrenalininfusion bewirkte Vasokonstriktion andererseits führte bei aufsteigender Dehnung speziell im niedrigen Venendruckbereich zu ausgeprägter Verminderung der Weitbarkeit sowie zu einer Verschiebung des Weitbarkeitsmaximums nach höheren Drucken hin. Die abfallenden Schenkel der Druck-Volumen-Charakteristik zeigten demgegenüber unabhängig vom Gefäßtonuszustand einheitlich volumenkonvexe Form; gegenüber den aufsteigenden Dehnungskurven waren sie regelmäßig im Sinne von Hysterese-Schleifen nach höheren Volumina hin verschoben. Bei erhöhtem Gefäßtonus blieb nach Beendigung des Dehnungszyklus in der Regel eine auf Nachdehnung zu beziehende Ausweitung der Kapazitätsgefäße zurück, die nach einigen Minuten reversibel war. Besonders deutlich waren die Nachdehnungseffekte, die sich gleichzeitig auch in einer vorübergehenden Verminderung des Strömungswiderstandes längs der Ohrvene manifestierten, nach mehrfacher Wiederholung oder längerer Dauer der Venendruckerhöhung zu beobachten.

Im Gegensatz zu diesem Dehnungsverhalten der Kapazitätsgefäße zeigte der aus arterio-venösem Druckgradienten und Perfusionszeitvolumen kalkulierte Strömungsquerschnitt der Widerstandsgefäße so gut wie keine Nachdehnungserscheinungen bei Innendruckerhöhung; allerdings war das Ausmaß der Dehnungsbelastung bei den eigenen Experimenten aus methodischen Gründen begrenzt. Dagegen ließen die ausschnittsweise bestimmten Druck-Querschnitts-Diagramme der Widerstandsgefäße bei Vasokonstriktion und Vasodilatation ganz ähnliche Formänderungen erkennen wie die Dehnungskurven der kapazitiven Gefäße. Auch das Auftreten von Hysterese-Schleifen bei Durchführung kompletter Dehnungszyklen war im Prinzip bei beiden Gefäßabschnitten zu beobachten, erreichte jedoch bei den Widerstandsgefäßen in der Regel nur vergleichsweise geringes Ausmaß.

D I S K U S S I O N

A. Der Einfluß des Gefäßtonus auf die Druck-Volumen-Charakteristik der kapazitiven Gefäße

Der in den eigenen Versuchen an den Kapazitätsgefäßen des Kaninchenohres nachgewiesene Verlauf der Druck-Volumen-Charakteristik und seine Abhängigkeit vom Kontraktionszustand der Gefäßmuskulatur stimmt im Prinzip überein mit den Dehnungsdiagrammen, die an dilatierten und konstringierten Kapazitätsgefäßen im Tierexperiment (2, 3, 5, 6, 81, 124) und an menschlichen Extremitäten (29, 51, 82, 121, 122, 123) gefunden wurden. Dies gilt auch für den Befund, daß unterschiedlicher Gefäßtonus im wesentlichen nur den aufsteigenden Schenkel, kaum dagegen den absteigenden Schenkel in seinem Verlauf beeinflußt. Ganz ähnliche Druck-Volumen-Diagramme wurden im übrigen an isolierten kleinen Arterien vom muskulären Typ ebenfalls nachgewiesen (111, 128).

Noch klarer kommen die erwähnten Unterschiede der gewonnenen Druck-Volumen-Charakteristiken zum Ausdruck, wenn entsprechend dem Vorschlag von THROM et al. (121) aus den Staungszyklen in regelmäßigem Abstand die synchronen ΔVol- und ΔP_v-Werte bestimmt werden, daraus der Dehnungswiderstand E' bzw. die Weitbarkeit $\frac{1}{E'}$ errechnet, und dieser Parameter gegen die jeweils erzielte Höhe des Venendrucks aufgetragen wird (s. Methodik, S. 11). Auch die derart erhaltenen P_v/E'-Diagramme (s. Abb. 4) sind weitgehend identisch mit denjenigen, die bereits früher für andere Gefäßbetten beschrieben wurden (82, 123, 124). Insbesondere stimmen sie mit den genannten Angaben der Literatur in einem wichtigen Punkt überein. Die Weitbarkeit ($\frac{1}{E'}$) der kapazitiven Gefäße wird durch ein und dieselbe Tonusänderung keineswegs einheitlich verändert, sondern je nach Venendruckhöhe ganz unterschiedlich. Die durch Noradrenalininfusion ausgelöste Gefäßkonstriktion z.B. führt bei niedrigen Venendrucken zu Verminderung, bei

höheren Venendrucken dagegen umgekehrt zu relativer Vergrösserung von $\frac{1}{E'}$ gegenüber den Kontrollwerten bei Vasodilatation. Der sich daraus ergebende Überkreuzungspunkt der tonusspezifischen E'/P_v-Diagramme, d.h. der Venendruck, bei dem gleicher Dehnungswiderstand bei allen Tonuszuständen besteht, lag in der Nähe von 30 mmHg. Ganz ähnliche Werte wurden auch von anderen Autoren (108, 121, 123, 124) bei vergleichbaren Experimenten an anderen Gefäßen gefunden.

Zur Deutung dieses E'-Verhaltens bei wechselndem Tonuszustand der Gefäßmuskulatur bieten sich vor allem drei Möglichkeiten an:

1) Echte Änderungen der linearen Dehnbarkeit der zirkulär orientierten Gefäßwandelemente: Für die Verhältnisse bei Vasodilatation besteht Einigkeit darüber, daß die hier gefundene volumenkonvexe Form der Dehnungsdiagramme mit der daraus sich ergebenden kontinuierlichen Zunahme der E'-Werte (s. Abb. 4) prinzipiell durch den Gefäßwandaufbau aus unterschiedlich dehnbaren Wandelementen erklärbar ist (9, 25, 104, 128, 129): Bei niedrigem Gefäßinnendruck wird die intramurale Spannung zunächst im wesentlichen von den elastischen Wandelementen als den dehnbarsten Strukturen getragen. Mit zunehmender Dehnungsbeanspruchung kommt dann jedoch immer stärker das nur wenig dehnbare Kollagengerüst ins Spiel und übernimmt schließlich allein die Wandbelastung. Um nun mit Hilfe dieser Modellvorstellung den charakteristischen Verlauf der E'/P_v-Diagramme am konstringierten Gefäßbett ebenfalls erklären zu können, bedarf es der zusätzlichen Annahme, daß die glatte Gefäßmuskulatur, die am verengten Gefäß zumindest einen großen Teil der Wandbelastung übernehmen muß, bei Tonuserhöhung entweder selbst weniger dehnbar wird oder die Dehnbarkeit anderer Gefäßwandelemente herabsetzt. Für die erstgenannte Alternative spricht, daß echte Dehnbarkeitsabnahmen während tetanischer und tonischer Kontraktion mehrfach sowohl an quergestreifter (21, 98) als auch an glatter Intestinal- (68, 98) und Gefäßmuskulatur (79, 87, 90) nachgewiesen wurden. Auf der anderen Seite wurden jedoch auch Modelle angegeben, die mehr indirek-

te, an der Vorspannung der elastischen Wandelemente angreifende "Haltefunktionen" der glatten Muskulatur nahelegen (vergl. 9, 25). In beiden Fällen wäre allerdings zusätzlich zu postulieren, daß der genannte Einfluß der Gefäßmuskulatur nur im Bereich niedriger Venendrucke wirksam wird, während nach höheren Venendrucken hin die Weitbarkeit sogar zunimmt.

2) Das Phänomen des partiellen Venenkollapses bei Vasodilatation im Bereich niedriger Venendrucke (17, 52, 73): Bis zur vollen Entfaltung des Gefäßlumens ergibt sich bei einem vorher partiell kollabierten Venenabschnitt formal eine sehr große Weitbarkeit, d.h. eine starke Volumenzunahme bei nur sehr geringen Änderungen des Dehnungsdrucks, ohne daß daraus Schlußfolgerungen auf die eigentlichen Dehnungseigenschaften der Gefäßwand gezogen werden können. Bei der konstringierten Vene mit ihrem von vornherein geringeren Lumen kommt demgegenüber die eigentliche Wandelastizität schon früher zum Tragen mit der Konsequenz eines initial höheren E'-Wertes.

3) Aufgrund der bekannten Ia Place'schen Beziehung (25, 28, 46, 127) ist bei geringerem Gefäßdurchmesser trotz gleichen transmuralen Drucks eine geringere Wandspannung vorhanden, bzw. führt gleiche Druckerhöhung zu geringerer Spannungszunahme und damit geringerer Dehnungsbeanspruchung der Gefäßwandelemente. Die nachgewiesene Abnahme der Weitbarkeit bei Vasokonstriktion könnte dann naturgemäß auch auf diesen Faktor zu beziehen sein, worauf insbesondere ALEXANDER (3) hinwies.

Wahrscheinlich sind alle drei genannten Zusammenhänge mehr oder weniger stark am Zustandekommen der oben beschriebenen Verlaufsänderung der Druck-Volumen-Charakteristik durch Gefäßtonusänderungen beteiligt. Eine genaue Abgrenzung der Größe ihres Anteils ist im Einzelfall mit den in den eigenen Experimenten verwendeten Methoden kaum möglich. Immerhin sprechen einige Argumente dafür, daß aus diesen Formänderungen doch gewisse Rückschlüsse auf echte Dehnbarkeitsänderun-

gen der Gefäßwand abgeleitet werden können: So konnte z.B. THRON (124) bei Perfusionsexperimenten am Hundehinterbein zeigen, daß bei Vasodilatation und Vasokonstriktion ähnliche Dehnungskurven wie am Kaninchenohr auch dann auftraten, als die initiale Gefäßweite nahezu gleich war.

Andererseits könnten gegen die Gültigkeit der oben dargestellten Interpretation zwei vorwiegend methodisch zu begründende Einwände vorgebracht werden:
1. Vor allem gegenüber Versuchen, bei denen die Venenwand unterschiedlich schnell gedehnt wird, läßt sich der Einwand erheben, daß Nachdehnungseffekte in unterschiedlichem Maße wirksam werden. So können sich z.B. unterschiedliche E'-Werte ergeben, wenn sich bei Tonusänderungen des Gefäßbettes auch die Durchblutung ändert. Die Bedeutung dieses durch die Gefäßwandviskosität bedingten Umstandes ergibt sich aus Untersuchungen über die dynamische Elastizität isolierter Gefäßpräparate (13, 69, 96). Aus diesem Grunde wurden - wie in der Methodik näher ausgeführt - die eigenen Experimente mit konstanten Perfusionsstärken durchgeführt. Die Dehnungsgeschwindigkeiten der kapazitiven Gefäße waren deswegen unabhängig vom Gefäßtonus (s. Abb. 2!).

2. Zu diskutieren wäre fernerhin, in wieweit die Formunterschiede der Dehnungsdiagramme durch unterschiedlich starke kapilläre Auswärtsfiltration mitbedingt sein könnten. So fanden COBBOLD et al. (32) bei Vasokonstriktion eine Abnahme und bei metabolischer Vasodilatation eine Zunahme des kapillären Filtrationskoeffizienten. Da der unbekannte Filtrationsanteil in der Definitionsgleichung $E' = \frac{\Delta Pv}{\Delta Vol}$ (s. Methodik) den Nenner ΔVol in unterschiedlichem Maße vergrößert, würden bei Vasodilatation niedrigere E'-Werte als bei Vasokonstriktion vorgetäuscht, also Veränderungen, die tatsächlich in Richtung der gemessenen liegen. Da jedoch gerade im niedrigen Venendruckbereich das Ausmaß der Filtration sehr viel geringer sein dürfte als bei hohen Venendrucken, - dort aber die tonusbedingten E'-Unterschiede sich gerade umkehren, - ist es äußerst unwahrscheinlich, daß den Formänderun-

gen der gefundenen Druck-Volumen-Diagramme nur Veränderungen des Filtrationsanteils zugrundeliegen (124). Größere Bedeutung dürfte diesem Faktor beim Zustandekommen der Verschiebung aufeinanderfolgender Dehnungskurven zukommen, worauf unten noch näher einzugehen sein wird.

Während sich das bisher Gesagte im wesentlichen mit dem Einfluß von Gefäßtonusänderungen auf die Dehnungscharakteristik des Gefäßbettes befaßte, sei als Abschluß dieses Kapitels kurz auch noch auf das quantitative Ausmaß des in den eigenen Experimenten gefundenen Dehnungswiderstandes E' eingegangen. Bei insgesamt 9 Ohrpräparaten von Kaninchen unterschiedlichen Alters und Gewichts (s. Methodik) ergab sich nach weitgehender Dilatation im Mittel ein E'_{15}-Wert von 18 cm H_2O/ml/100g Gewebe; das entspricht einer Weitbarkeit $\frac{1}{E'_{15}}$ von 0,056 ml/100g Gewebe/cm H_2O. Wie eine Gegenüberstellung mit den Daten, die in der Literatur für menschliche Extremitäten sowie verschiedene Gefäßbetten vom Tier angegeben wurden, zeigt (s. Tabelle), stimmt dieser E'_{15}-Wert überraschend gut mit den von anderen Autoren gewonnenen Werten überein, obwohl naturgemäß das benutzte experimentelle Vorgehen z.T. recht erheblich differierte.

T A B E L L E

Gefäßbett	E'_{15} +)	Autor
A. Versuche am Menschen in vivo		
1. Hand	17	J.H.CLARK, 1933 (31)
2. Hand	16	H.L.THRON et al., 1961 (123)
3. Fuß	11	H.L.THRON et al., 1961 (123)
4. Hand	12	J.P.MARTINEAUD et al., 1966 (82)
5. Unterarm	14	A.D.M.GREENFIELD, G.C.PATTERSON, 1956 (59)
6. Unterarm	14	J.W.ECKSTEIN, W.K.HAMILTON, 1957 (36)
7. Unterarm	10	E.BROWN et al., 1968 (20)
B. Tierexperimente		
8. Hinterbein (Hund)	15	H.L.THRON, 1967 (124)
9. Intestinum (Katze)	10	J.LUTZ, 1969 (81)
10. Ohr (Kaninchen)	18	Eigenexperimente

Vergleichende Gegenüberstellung der für die Kapazitätsgefäße verschiedener Gefäßbetten angegebenen Dehnungswiderstände E'_{15}.

Der unter (10) eingetragene mittlere E'_{15}-Wert stammt von insgesamt 9 pharmakologisch unbeeinflußten Kaninchenohrpräparaten nach eingetretener "Akkomodation" (s. S. 47). Die übrigen unter (1) bis (9) angeführten Daten wurden aus veröffentlichten Tabellen oder Diagrammen entnommen und falls notwendig in E'_{15}-Werte umgerechnet (s. S. 11 u. 23); soweit erkennbar wurden nur Versuche mit vergleichbarem Tonuszustand gewählt.

+) $\frac{\text{cm } H_2O}{\text{ml}/100\text{g Gewebe}}$

B. Hystereseverhalten und Nachdehnungsphänomene bei den kapazitiven Gefäßen

Ein regelmäßiger Befund bei Dehnung und Entdehnung der kapazitiven Gefäßabschnitte war die Verschiebung der Entdehnungscharakteristik nach höheren Volumina hin im Sinne von Hysterese-Schleifen. Dieses Phänomen wurde an isolierten Gefäßpräparaten bei Dehnungsexperimenten immer wieder gefunden, und zwar an Arterien (9, 13, 83, 96, 99, 111, 112, 128) ebenso wie an Venen (5, 6, 83, 94). Vergleichbare Dehnungsversuche an intakten Gefäßbetten liegen aus Tierexperimenten ebenfalls in großer Zahl vor (2, 3, 4, 81, 95, 124). Auch von den Kapazitätsgefäßen der menschlichen Extremitäten in situ (20, 51, 82, 121, 123, 134) wurden mehrfach Hysterese-Diagramme publiziert.

Ähnlich den genannten Untersuchungen zeigten die am Kaninchenohr gefundenen Diagramme folgende charakteristische Merkmale: Durchweg war die von den Hysterese-Schleifen umschriebene Fläche bei Noradrenalinkonstriktion größer als während Papaverindilatation. Formal hing das damit zusammen, daß die absteigenden Schenkel der Druck-Volumen-Diagramme bei gleicher Maximaldehnung des Gefäßbettes in ihrem Verlauf nahezu völlig übereinstimmten (s. Abb. 5), während die aufsteigenden Schenkel ihre Form je nach Konstriktionszustand änderten und insbesondere bei Vasokonstriktion nach tieferen Volumina hin verschoben waren.

Stärker ausgeprägt als besonders von menschlichen Extremitätengefäßen (51, 122) beschrieben war am Kaninchenohr der Dehnungsrückstand nach Beendigung des Dehnungszyklus. Er äussert sich in einer für wenige Minuten bestehenbleibenden Gewebsvolumenzunahme gegenüber dem Ausgangswert vor Dehnung. Möglicherweise ist die im allgemeinen längere "Recovery-Zeit" (127) auf die für das Ohr unphysiologisch hohen Drucke während der Stauungszyklen zu beziehen. Inwieweit hierbei zusätzlich auch die Tatsache eine Rolle spielte, daß die Experimente am isolierten und daher völlig denervierten Ohr stattfan-

den - ein Faktor, auf den insbesondere WEZLER und SCHÖNBACH (130) hingewiesen haben - , muß mangels eigener Vergleichsuntersuchungen vorläufig offenbleiben.

Ebenfalls als Ausdruck derartiger Nachdehnungserscheinungen an den kapazitiven Ohrgefäßen dürfte die Formänderung der Druck-Volumen-Diagramme bei wiederholter Dehnung aufzufassen sein: Auch bei sehr ausgeprägter Vasokonstriktion und trotz weiterlaufender Noradrenalininfusion zeigte bereits der 2. Dehnungszyklus einen weitgehend "dilatierten" Verlauf mit Formänderung des aufsteigenden Schenkels und Engerwerden der Hysterese-Schleife (s. Abb. 5).

Gerade diese Formänderungen sprechen dafür, daß die bei wiederholten Dehnungen auftretenden Veränderungen nicht durch Auswärtsfiltration, sondern vielmehr auf einen Tonusverlust der Gefäßwand selbst zu beziehen sind. Noch deutlicher wird dies durch das Verhalten der E'_{15}-Werte im Verlauf der Stauungsserien illustriert (s. Abb. 6): Durchweg fielen sie bei mehrfacher Wiederholung der Gefäßdehnung progressiv auf praktisch dasselbe niedrige Niveau ab, selbst wenn die Initialwerte bei der 1. Stauung je nach Höhe des vorliegenden Tonuszustandes große Unterschiede zeigten. Offenbar handelte es sich bei diesen Veränderungen um das Phänomen der sogen. Akkomodation (102) wie es auch von anderen Gefäßen her bekannt ist (2, 5, 6, 15, 94, 99, 100, 105, 111, 128).

Der Nachweis solcher Nachdehnungsvorgänge an den konstringierten Kapazitätsgefäßen gelang zudem auch mittels Analyse der beim segmentalen, venösen Strömungswiderstand (R_v) eintretenden Veränderungen (s. S. 31): Bei den hiermit erhobenen Befunden fällt die bei Volumenänderungen nie ganz auszuschließende Überlagerung durch den Filtrationsanteil unbekannter Größe weg; die Verminderung von R_v nach wiederholten Dehnungen (s. Abb. 7 u. 8) ist daher notwendigerweise auf eine Zunahme des venösen Gefäßquerschnitts zu beziehen. Da ausserdem die zeitliche Normalisierung von R_v mit derjenigen des

Gewebsvolumens nach Ende des Stauungszyklus weitgehend parallel lief, muß wohl der gleiche Grundmechanismus, nämlich die Nachdehnung der venösen Kapazitätsgefäße, an beiden Veränderungen wesentlich beteiligt sein.

Im übrigen zeigt gerade auch das Verhalten des venösen Strömungswiderstandes, daß dieses Phänomen offenbar besonders für das konstringierte Gefäßbett charakteristisch ist: Die geschilderte Abnahme des venösen Druckgradienten war nur bei stärker konstringiertem Gefäßbett zu beobachten, nicht dagegen bei Papaverindilatation. Offensichtlich lag hier bereits von vornherein ein gewisser Endzustand der möglichen Gefäßausweitung vor; dafür spricht unter anderem, daß die bei Mehrfachstauungen am konstringierten Gefäßbett schließlich erreichten Endwerte von R_v (s. Abb. 8) etwa genauso niedrig lagen wie die bei Papaverininfusion.

Die mit beiden Methoden erhaltenen Resultate weisen somit übereinstimmend auf einen nahezu völligen Tonusverlust der kontrahierten Venenmuskulatur durch starke Dehnungsbeanspruchung hin. Erst mit zeitlicher Verzögerung stellt sich in diesen Fällen der Initialzustand wieder her. Offenbar läßt sich dieser vorübergehende Tonusverlust auch durch relativ geringe Gefäßdehnung herbeiführen, wenn diese dafür länger einwirkt. Dafür sprechen jedenfalls die Ergebnisse der Versuchsserie mit längerdauernder partieller Stauung (vgl. Abb. 9).

Folgt man dieser Argumentation, so ergibt sich daraus zwangsläufig, daß für die besonders stark ausgeprägten Volumennachwirkungen während Papaverindilatation eine andere Erklärung herangezogen werden muß: Da ihnen keine Veränderungen von R_v entsprachen, dürften sie wohl größtenteils als Ausdruck einer extravasalen Flüssigkeitsvermehrung zu deuten sein. Dafür sprechen auch noch andere Beobachtungen: Im Gegensatz zum konstringierten Gefäßbett, wo sich Mehrfachstauungen fast nur beim aufsteigenden Schenkel der Druck-Volumen-Charakteristik auswirkten, kam es während Papaverindilatation im Verlauf der Stauungsserien zu progressiver Verschiebung der g e s a m -

t e n Dehnungscharakteristik, also auch des abfallenden Schenkels nach höheren Volumina hin (s. Abb. 5), ohne daß dem wesentliche Änderungen von E'_{15} entsprochen hätten (s. Abb. 6). Hinzu kommt noch die steilere, auf einen größeren kapillären Filtrationskoeffizienten bei Papaverindilatation (s.S. 32) hinweisende isotonische Volumenzunahme bei partiellen Langzeitstauungen.

Insgesamt läßt sich somit sagen, daß die Druck-Volumen-Beziehung am papaverindilatierten Gefäßbett in starkem Maße durch das Wirksamwerden von Auswärtsfiltration geprägt wird. Klare Hinweise auf Gefäßnachdehnungserscheinungen fehlen hier dagegen. Ganz anders bei Vasokonstriktion: Hier stehen Nachdehnungserscheinungen der Gefäßwand selbst mit langsamer Zunahme des intravasalen Volumens sehr viel mehr im Vordergrund.

Dieser Gedankengang stützt auch die oben postulierte Deutung der Hysterese-Schleifen als Gefäßwandphänomen noch zusätzlich: Wäre sie als überwiegend filtrationsbedingtes Geschehen zu betrachten, so hätte bei Vasokonstriktion ihre Fläche nicht größer sondern kleiner werden müssen. In der Tat wurde sie auch an zahlreichen glattmuskulären Organen nachgewiesen, wo Filtrationsvorgänge keine Rolle gespielt haben konnten. Als ihre Ursache wurde meist das Auftreten viskoser Reibung in der Gefäßwand mit resultierendem Energieverlust diskutiert (37, 96, 100, 135).

Möglicherweise spielen auch die oben beschriebenen Nachdehnungseffekte im zweiten Teil des aufsteigenden Schenkels eine gewisse Rolle beim Zustandekommen der Hysterese-Schleifen. Generell ist allerdings eine Gleichsetzung von Hysterese und Nachdehnungserscheinungen nur mit Vorbehalt möglich: Hysterese-Schleifen ließen sich immerhin auch bei Dehnung und Entdehnung von Streifen aus Nylonstrumpfgewebe nachweisen (23), obwohl Einzelfäden aus diesem Material keinerlei Hysterese zeigen. Dieser Befund könnte für die Bedeutung struktureller Wandfaktoren am Zustandekommen auch der Gefäßhysterese (100) sprechen; die Art der bei Konstriktion der glatten Gefäßwand-

muskulatur eintretenden strukturellen Änderungen läßt sich allerdings bisher nicht mit Sicherheit definieren.

Auf einen Einwand, der gegenüber der oben dargelegten Interpretation sowohl der Hysterese als auch der Nachdehnungsphänomene vorgebracht werden könnte, muß jedoch noch eingegangen werden: Bei Untersuchungen am menschlichen Unterarm fanden BROWN et al. (20), daß die Venendrucke verschiedener Gewebsabschnitte große Unterschiede in ihrer Anstiegssteilheit nach erfolgter Stauung aufweisen können; der Venendruckabfall bei langsamer Entstauung verlief dagegen durchweg einheitlicher. Die Autoren erklärten diesen Befund, der unter anderem auch von KIRSCH et al. (70) am perfundierten Katzenhinterleibpräparat in ganz ähnlicher Weise gesehen wurde, durch unterschiedliche Durchblutung in den Versorgungsgebieten der betroffenen Venen. Im Falle, daß das Venendruckverhalten in dem von der Volumenregistrierung erfaßten Gefäßbett aus einer Einzeldruckregistrierung in schlechter durchbluteten Gewebsabschnitten erschlossen wird, wären dann tatsächlich Druck-Volumen-Diagramme zu erwarten, bei denen Hysterese und Nachdehnungen nur vorgetäuscht bzw. zu groß angesetzt würden.

Theoretisch wäre ein derartiger Fehler auch am Kaninchenohr denkbar, bei dem ja ebenfalls zahlreiche Venenklappen vorhanden sind; denn in den eigenen Experimenten wurde der periphere Venendruck aus technischen Gründen durchweg nur in einer der beiden großen Randvenen gemessen. Trotzdem ist eine durch diesen Zusammenhang bedingte Verfälschung der oben geschilderten Versuchsergebnisse als äußerst unwahrscheinlich anzusehen, und zwar aus folgenden Gründen:

1) Im Gegensatz zu den oben genannten Gefäßbetten (20, 70), die aus Haut- und Muskelgewebe zusammengesetzt sind, handelte es sich bei dem untersuchten Kaninchenohrpräparat um ein weitgehend einheitliches Hautgefäßbett. Von der sehr geringen Knorpeldurchblutung kann in diesem Zusammenhang abgesehen werden (s. Methodik).

2) Als noch gewichtigeres Argument ist folgender Befund zu betrachten: In allen Fällen erfolgte der Anstieg des proximalen, außerhalb des Plethysmographen gemessenen Drucks im venösen Abflußsystem während der Stauung völlig parallel zum Druckanstieg in der distalen Randvene innerhalb des Plethysmographen. Bei relativer Minderdurchblutung der Distalvene hätten beide zumindest gelegentlich auseinanderlaufen müssen, wie das in den von BROWN et al. angeführten Untersuchungen (20) zu beobachten war.

C. Druck-Querschnitts-Charakteristik und Nachdehnungsverhalten der Widerstandsgefäße

Während die in den eigenen Experimenten verwendete Methode die Dehnungscharakteristik der Kapazitätsgefäße nahezu vollständig zu untersuchen erlaubte, vermochte sie bei den Widerstandsgefäßen nur einen relativ kleinen Ausschnitt der Dehnungscharakteristik darzustellen. Hinzu kommt, daß bei jedem Tonuszustand ein anderer Druckbereich erfaßt wurde. Trotzdem war klar zu erkennen (s. Abb. 12), daß auch bei den Widerstandsgefäßen die Form der Dehnungscharakteristik stark mit dem Gefäßtonus variiert. Im Prinzip lassen sich die gefundenen Dehnungsdiagramme sogar überraschend gut mit denjenigen der kapazitiven vergleichen, wenn man sie als begrenzte Ausschnitte der für den jeweiligen Konstriktionszustand typischen Gesamtcharakteristik deutet.

Das läßt sich am besten mittels einer Gegenüberstellung von Abb. 12 einerseits und Abb. 14 andererseits veranschaulichen, wobei die letztgenannte Darstellung das Querschnittsverhalten von kleinen Mesenterialarterien in vitro bei Innendrucksteigerung demonstriert (111). Bei Vasodilatation ist auch in Abb. 14 die typisch druckkonkave Form der Dehnungskurve zu erkennen, wie sie in den eigenen Experimenten immer wieder bei den kapazitiven Gefäßen zum Ausdruck kam (s. z.B. Abb. 3 u. 5). Bei den Versuchen von Abb. 12 entspricht dem die Dehnungscharakteristik während Papaverininfusion; im Vergleich zu Abb. 14 ergibt sich hier allerdings ein noch steilerer Verlauf des 1. Teils, ein schärferes Abknicken, und ein nahezu horizontaler Verlauf des 2. Teils der Dehnungskurve. Dies erinnert stärker noch als selbst die Venenkurven in Abb. 3 und 5 formal an das Dehnungsverhalten eines dünnwandigen Schlauches im Kollapsbereich (18).

Auch im Fall der Noradrenalinkonstriktion lassen sich die Dehnungskurven von Abb. 12 und 14 in ähnlicher Weise in Parallele setzen, wenn man nur die Form berücksichtigt und den absoluten Druckbereich vernachlässigt, der bei Gefäßen

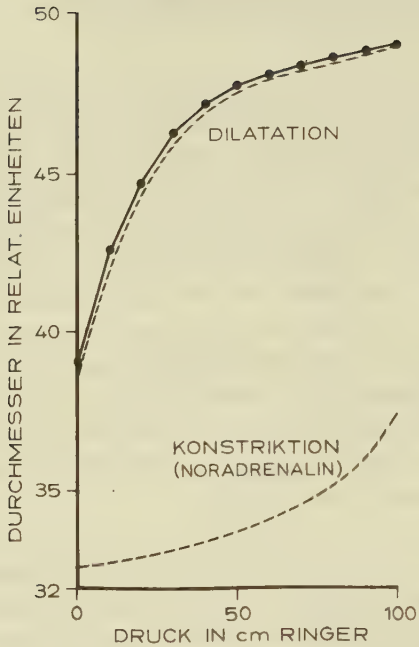

Abb. 14

Die Beziehung zwischen Innendruck und Gefäßquerschnitt bei einer kleinen Mesenterialarterie in vitro (nach WEZLER und SCHLÜTER, 1955 (128), Abb. 9 b, S. 120, leicht modifiziert). Gegenübergestellt ist das Dehnungsverhalten im Zustand vollständiger Akkomodation (Dilatation) und während Vasokonstriktion (lokale Einwirkung von l-Noradrenalin 1 : 100 000).

unterschiedlichen Durchmessers und unterschiedlicher Beschaffenheit sowieso wenig aussagt (27, 50). Das Noradrenalindiagramm in Abb. 12 wäre dann gewissermaßen als Ausschnitt aus dem flachen Schenkel der entsprechenden Kurve in Abb. 14 aufzufassen, mit einer relativ zum ersten Teil der Dilatationskurve erheblich geringeren, relativ zum zweiten Teil dagegen größeren Steilheit. Das aber entspräche wiederum im Prinzip dem Dehnungsverhalten der Kapazitätsgefäße, wie es in Abb. 3 zum Ausdruck kommt. Zwischen diesen beiden Extremen ordnen sich hinsichtlich Form und Anstiegssteilheit die Kontrolldiagramme von Abb. 12 ein.

Alles in allem läßt sich also eine recht gute Übereinstimmung von Widerstands- und Kapazitätsgefäßen konstatieren, wenn man die Form und die Tonusabhängigkeit der Dehnungskurven ins Auge faßt. In mancher Hinsicht anders liegen die Dinge beim Hysterese- und Nachdehnungsverhalten beider Gefäßabschnitte: Zwar waren auch an den Widerstandsgefäßen angedeutete Hysterese-Schleifen zu erkennen, doch zeigten sie hier durchweg viel schwächere Ausprägung als bei den Kapazitätsgefäßen (s. Abb. 3 u. 5).

Das Auftreten von Hysterese-Erscheinungen auch bei arteriellen Gefäßen wurde an sich häufig beschrieben (9, 13, 66, 69, 75, 90, 99, 115, 128 u.a.), allerdings fast nur anhand von In-vitro-Experimenten an isolierten Präparaten. Auch von anderen Autoren wurde indessen schon darauf hingewiesen, daß sie in vivo und bei normalerweise auftretenden Wandbelastungen im allgemeinen nur sehr schwache Ausprägung zeigen (8, 90, 91, 96). Bei den eigentlichen Widerstandsgefäßen wurde sogar wiederholt eine Tendenz zur Antihysterese beschrieben, vor allem dann, wenn sie langsamen Dehnungen unterzogen wurden (71, 74, 124). In den eigenen Experimenten wurden ebenfalls derartige Antihysteresen beobachtet, jedoch nur während kontinuierlicher Noradrenalininfusion und auch dann nicht konstant reproduzierbar (s. Abb. 13). Immerhin kommt in Abb. 12 und 13 zum Ausdruck, daß die charakteristische Ausweitung der Hysterese-Schleife bei erhöhtem Gefäßtonus,

wie sie bei den Kapazitätsgefäßen durchweg nachweisbar war, für das In-situ-Dehnungsverhalten der Widerstandsgefäße offenbar nicht in diesem Maße typisch ist. Auch WEZLER und SCHÖNBACH (130) kamen mit anderer Methodik zu ähnlichen Schlußfolgerungen.

Ein weiterer Unterschied gegenüber den kapazitiven Gefäßen ergab sich hinsichtlich der Nachdehnungserscheinungen bei wiederholter Dehnung: Nicht nur bei Papaverineinwirkung, sondern auch bei den Kontrollexperimenten und den Noradrenalinversuchen ließ sich durch mehrmals hintereinanderfolgende Dehnungen weder eine bleibende Gefäßausweitung noch eine Formänderung der Charakteristik in Richtung auf stärkere Druckkonkavität herbeiführen. Es war sogar im Gegenteil häufig so, daß die Dehnungsdiagramme der aufeinanderfolgenden Zyklen eine zunehmende Querschnittsverringerung erkennen liessen (s. Abb. 12 u. 13). Dieser Befund zusammen mit den nur geringgradig ausgeprägten Hysterese-Schleifen bei Dehnung der Widerstandsgefäße weist darauf hin, daß möglicherweise auch am Kaninchenohr als reinem Hautgefäßbett gewisse autoregulatorische Tonuserhöhungen im Sinne des sogen. "BAYLISS-Effektes" (10) auftreten.

Damit würden die eigenen Befunde am isolierten Kaninchenohr, die im Einklang stehen mit Beobachtungen von WEZLER und SCHÖNBACH in situ (112, 128), die Ansicht bestätigen, daß die intakte Innervation der Widerstandsgefäße keine notwendige Vorbedingung für das Auftreten derartiger barynogener Gefäßreaktionen ist (38, 40, 43). Gegen eine metabolische Ursache, z.B. aufgrund von unterschiedlicher O_2-Versorgung des Gewebes oder ähnlichem (64, 106), spricht die Tatsache, daß die eigenen Experimente durchweg mit konstanter Perfusionsstromstärke durchgeführt wurden. Wahrscheinlicher ist daher eine direkt-myogene, durch Wanddehnung hervorgerufene Tonusänderung der Widerstandsgefäße. Allerdings kann auch eine indirekte, lokal-reflektorisch durch Zunahme des Venendrucks herbeigeführte Tonusreaktion im Sinne etwa des sogen. "venovasomotorischen Reflexes" (26, 47, 61) nicht a priori ausgeschlossen werden.

In diesem Zusammenhang ist folgende Beobachtung von Interesse: Wie auf S. 36 erwähnt, fanden sich während Noradrenalininfusion, wo die oben geschilderten "Antihysterese-Diagramme" gesehen wurden, auffallend häufig spontanrhythmische Schwankungen des lokalen Strömungswiderstandes. In eigenen Experimenten, die kürzlich an isoliert durchströmten arteriellen Gefäßsegmenten des Kaninchenohrs vorgenommen wurden, ließen sie sich ebenfalls durch Noradrenalinperfusion regelmäßig provozieren, und zwar auch dann, wenn zur Perfusion Thyrode-Lösung verwendet wurde. Derartige rhythmische Schwankungen des Gefäßkalibers wurden bereits von SCHIFF 1854 am Kaninchenohr beobachtet (109) und auch in der Folgezeit mehrfach bestätigt (55, 56, 112, 130). In Zusammenhang mit den eigenen Experimenten am denervierten Ohrpräparat ist dabei besonders von Interesse, daß auch an völlig nervenfreien Gefäßstreifenpräparaten in vitro wiederholt das Auftreten von regelmäßigen spontanrhythmischen Tonusschwankungen nachgewiesen werden konnte (14, 19, 53, 67 u.a.).

Inwieweit allerdings die beschriebene Koinzidenz von Spontanrhythmik und Antihysterese-Erscheinungen während Noradrenalininfusion auf eine innere kausale Beziehung zwischen beiden Phänomenen hinweist, läßt sich anhand der eigenen Experimente allein nicht beantworten. Im Sinne eines derartigen Mechanismus ließe sich jedoch verwerten, daß die Spontanfrequenz glattmuskulärer Präparate durch mechanische Dehnung weitgehend modifizierbar ist (16). Eine Theorie der myogenen Autoregulation auf der Basis dieses Zusammenhangs wurde von FOLKOW 1964 entwickelt (45).

Bei den kapazitiven Gefäßen waren, wie die eigenen Experimente in Übereinstimmung mit dem größten Teil der früheren Literatur (42, 71, 124) zeigen, sichere Anhaltspunkte für die Existenz myogen-autoregulatorischer Reaktionen auf Dehnung nicht zu erkennen. Allerdings wurde mehrfach beschrieben (30, 38, 39, 43), daß im Hautgefäßbett die Widerstandsgefäße barynogene Reaktionen meist nur in schwacher Ausprägung zeigen, ganz im Gegensatz zu den Widerstandsgefäßen der Skelettmuskulatur. Und umgekehrt wird durch die oben geschilderten Befunde auch für die kapazitiven Gefäße keineswegs mit Sicherheit bewiesen, daß ihnen die Fähigkeit zu autoregulatorisch-myogenen Reaktionen völlig fehlt: Eine solche Aussage wäre nur berechtigt, wenn die Wandelemente von Widerstands- und Kapazitätsgefäßen derselben Dehnungsbeanspruchung hätten unterwor-

fen werden können. Diese hängt einerseits vom transmuralen Druck ab, ist jedoch außerdem eine Funktion von initialem Gefäßdurchmesser und Wanddicke (24, 50, 91). Da der Einfluß der beiden letztgenannten Größen denjenigen des an sich bei den Widerstandsgefäßen höher liegenden Dehnungsdrucks erheblich übertrifft (25, 28), war die Dehnungsbelastung der kapazitiven Gefäße in den Stauungsexperimenten ungleich größer als diejenige der Widerstandsgefäße. Aus diesem Grunde ist nicht auszuschließen, daß sich das Hysterese- und Nachdehnungsverhalten beider Gefäßabschnitte bei wirklich vergleichbaren Belastungen stärker angleichen würde, als das aus den geschilderten Versuchsergebnissen hervorzugehen scheint.

Gezielte Experimente dieser Art stoßen aber auf erhebliche methodische Schwierigkeiten: Auf der einen Seite wird die Aussagekraft sehr geringer Druckbelastungen der kapazitiven Gefäßabschnitte aus Gründen der Meßgenauigkeit (Auswärtsfiltration, geringer venöser Druckgradient usw.) eingeschränkt; auf der anderen Seite kann die Berechnung des "Kennquerschnitts" und des Dehnungsdrucks der Widerstandsgefäße naturgemäß nur recht grobe Anhaltswerte liefern. In Abb. 12 und 13 beispielsweise wurde für die Erstellung der Druck-Querschnitts-Charakteristik einheitlich der Mittelwert aus arteriellem und venösem Druck als "Dehnungsdruck der Widerstandsgefäße" verwendet. Das dürfte zwar bei normalem Gefäßtonus annähernd zutreffen, wird jedoch um so problematischer, je stärker sich der Strömungswiderstand und seine Verteilung innerhalb der hintereinandergeschalteten Segmente des Gefäßbettes ändert. Bei Vasokonstriktion kann sich z.B. der steilste Druckabfall von den Arteriolen zu den kleinen Arterien hin verschieben (34, 35, 112), was naturgemäß nur sehr bedingt durch den oben genannten Berechnungsmodus erfaßt werden kann.

ZUSAMMENFASSUNG

Zur synchronen Bestimmung der Dehnungscharakteristik von Kapazitäts- und Widerstandsgefäßen eines einheitlichen Hautgefäßbettes wurden isolierte Kaninchenohren von einem Spendertier aus über eine Peristaltikpumpe mit Blut konstanter Stromstärke perfundiert. Gemessen wurden die Änderungen des Ohrvolumens (wassergefüllter, auf 33° C eingeregelter Plethysmograph), des Perfusionsdruckes sowie des Innendruckes in der Abflußvene und einer kleinen distalen Hautvene. Akute venöse Drosselung und langsame Wiederfreigabe des venösen Abflusses bei dieser Präparation ermöglichte es, sowohl die Druck-Volumen-Charakteristik der kapazitiven Gefäße als auch ausschnittsweise die Druck-Querschnitts-Charakteristik der Widerstandsgefäße bei unterschiedlichem Kontraktionszustand der Gefäßmuskulatur (i.art. Infusion von Papaverin resp. Noradrenalin) zu ermitteln und im Hinblick auf Hysterese- und Nachdehnungserscheinungen beider Gefäßabschnitte zu analysieren.

Die Experimente führten zu folgenden Ergebnissen:

1. Bei Dilatation der Kapazitätsgefäße waren auf- und absteigende Schenkel der Druck-Volumen-Charakteristik volumenkonvex gekrümmt, mit einem Weitbarkeitsmaximum im Bereich niedriger Venendrucke. Noradrenalininfusion führte demgegenüber zu einem mehr oder weniger druckkonvexen Verlauf des aufsteigenden Schenkels, mit Abnahme der Weitbarkeit im Bereich niedriger Venendrucke sowie Verschiebung des Weitbarkeitsmaximums nach höheren Drucken hin. Damit einher ging meist eine Verlagerung der gesamten Dehnungskurve nach niedrigeren Volumina. Die abfallenden Schenkel der Druck-Volumen-Charakteristik blieben in ihrer Form dagegen nahezu unverändert volumenkonvex.

2. Regelmäßig ergab sich bei Durchführung kompletter Dehnungszyklen an den Kapazitätsgefäßen eine Verschiebung der Ent-

dehnungs- gegenüber der Dehnungscharakteristik nach höheren Volumina hin. Die Weite der dadurch gebildeten Hysterese-Schleifen nahm bei noradrenalin-induzierter Vasokonstriktion aufgrund der Formänderung beim aufsteigenden Schenkel durchweg zu. Außerdem kam es bei erhöhtem Gefäßtonuszustand nach einem Dehnungszyklus zu deutlicher Gefäßwandnachdehnung, die sich z.B. in der dilatierteren Form einer unmittelbar folgenden Dehnungscharakteristik äußerte, ebenso aber auch in einer regelmäßig eintretenden, zeitweiligen Verminderung des Druckgradienten längs der Ohrvene. Zu gleichartigen Veränderungen führte am konstringierten Gefäßbett auch längerdauernde Venendruckerhöhung auf 20 mmHg. Bei Vasodilatation war die Überlagerung durch Auswärtsfiltration sehr viel stärker ausgeprägt als bei Vasokonstriktion: Eindeutige Nachdehnungseffekte liessen sich hier nicht nachweisen.

3. Die gleichzeitig aufgenommenen Druck-Querschnitts-Diagramme der Widerstandsgefäße zeigten bei Vasokonstriktion und Vasodilatation im Prinzip dieselben Formänderungen wie die Dehnungskurven der kapazitiven Gefäße. Allerdings konnten sie nur über einen beschränkten Bereich von Dehnungsdrucken aufgenommen werden. Hysterese-Schleifen waren bei den Widerstandsgefäßen zwar in der Regel vorhanden, jedoch meist schwach ausgebildet. Wiederholte Dehnungen führten weder bei Vasokonstriktion noch bei Vasodilatation zu bleibender Ausweitung dieser Gefäßsegmente. Es wird diskutiert, inwieweit dieses Fehlen von Nachdehnungserscheinungen auf die Wirksamkeit der von anderen Gefäßbetten her bekannten autoregulatorischen Anpassungsphänomene (BAYLISS-Effekt) an den Widerstandsgefäßen auch des Kaninchenohres zurückzuführen ist.

Literatur

1. ABRAMSON,D.I.: Vascular responses in the extremities of man in health ans disease. Chicago: University of Chicago Press, 1946
2. ALEXANDER, R.S., W.S. EDWARDS ans J.L. ANKENEY: The distensibility characteristics of the portal vascular bed. Circ. Res. 1: 271, 1953
3. ALEXANDER, R.S.: The influence of constrictor drugs on the distensibility of the splanchnic venous system, analyzed on the basis of an aortic model. Circ. Res. 2: 140, 1954
4. ALEXANDER, R.S.: The peripheral venous system. In: Handbook of Physiology, Sect. II: Circulation, Vol. 2, p. 1075. Washington: American Physiological Society, 1963
5. ALEXANDER, R.S.: Contractile mechanics of venous smooth muscle. Amer. J. Physiol. 212: 852, 1967
6. ALEXANDER, R.S. : Role of calcium in the plasticity of venous smooth muscle. Amer. J. Physiol. 213: 287, 1967
7. APPELGREN, L., S. JACOBSSON and J. KJELLMER: Estimation of the protein concentration of the capillary filtrate by an isotope technique. Acta physiol. scand. 66: 353, 1966
8. ARNDT, J.C.: Über die Mechanik der intakten A. carotis communis des Menschen unter verschiedenen Kreislaufbedingungen. Arch. Kreisl-Forsch. 59: 153, 1969
9. BADER, H.: The anatomy and physiology of the vascular wall. In: Handbook of Physiology, Sect. II: Circulation, Vol. 2, p. 865. Washington: American Physiological Society, 1963
10. BAYLISS, W.M.: On the local reaction of the arterial wall to changes of the internal pressure. J. Physiol. (London) 28: 220, 1902
11. BAZETT, H.C.: A consideration of the venous circulation. In: Factors Regulating Blood Pressure. 3rd Conference J. Macy Jr. Found., New York 1949, p. 53
12. BERGEL, D.H.: The static elastic properties of the arterial wall. J. Physiol. (London) 156: 445, 1961
13. BERGEL, D.H.: The dynamic elastic properties of the arterial wall. J. Physiol. (London) 156: 458, 1961

14. BIAMINO, G. und H.L. THRON: Spontanrhythmik und contractiler Tonus der isolierten Rattenaorta in Abhängigkeit von der extracellulären Noradrenalin-, K^+- und Ca^{++}-Konzentration. Pflügers Arch. 305: 361, 1969

15. BLÖMER, H.: Dehnungsversuche an überlebenden großen Venen. Z. Biol. 107: 468, 1955

16. BOZLER, E.: An analysis of the properties of smooth muscle. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 4: 260, 1936

17. BRECHER, G.A.: Venous return. New York - London: Grune & Stratton, 1956

18. BRECHMANN, W.: Der hydrostatische Indifferenzpunkt im Venensystem des Menschen. Inaugur.-Diss., Med. Fak. FU Berlin, 1967

19. BRECHT, K.,J.A. ESTADA und A. GÖTZ: Zur Beeinflussung der Gefäßmotorik durch Ca^{++}- und K^+-Ionen. Pflügers Arch. ges. Physiol. 279: 330, 1964

20. BROWN, E., A.D.M. GREENFIELD, J.S. GOEI and G. PLASSARAS: Filling and emptying of the low-pressure blood vessels of the human forearm. J. Appl. Physiol. 21 (2): 573, 1968

21. BUCHTHAL, F. und E. KAISER: The rheology of the cross striated muscle fibre. Det. Kgl. Danske Vidensk. Selskab. Biol. Medd. 21: 1, 1951

22. BÜLBRING, E.: Physiology and pharmacology of intestinal smooth muscle. Lectures on the scientific basis of medicine 7: 374, 1957/58

23. BULL, H.B.: Protein structure and elasticity. In: Tissue Elasticity, edited by J.W. Remington. Washington 1957, p. 3

24. BURTON, A.C.: On the physical equilibrium of small blood vessels. Amer. J. Physiol. 164: 319, 1951

25. BURTON, A.C.: Relation of structure to function of the tissues of the wall of blood vessels. Physiol. Rev. 34: 619, 1954

26. BURTON, A.C. and E. Rosenberg: Effects of raised venous pressure in the circulation of the isolated perfused rabbit ear. Amer. J. Physiol. 185: 465, 1956

27. BURTON, A.C. and R.H. STINSON: The measurement of tension in vascular smooth muscle. J. Physiol. (London) 153: 290, 1960

28. BURTON, A.C.: Physical principles of circulatory phenomena: The physical equilibria of the heart and blood vessels. In: Handbook of Physiology, Sect. II; Circulation, Vol. 1, p. 85. Washington: American Physiological society 1962

29. CAPPS, R.B.: A method for measuring tone and reflex constriction of the capillaries, venules and veins of the human hand with the results in normal and diseased states. J. Clin. Invest. 15: 229, 1936

30. CELANDER, O.: the range of control exercised by the sympathico-adrenal system. Acta Physiol. Scand. 32, Suppl. 116, 1954

31. CLARK, J.H.: The elasticity of veins. Amer. J. Physiol. 105: 418, 1933

32. CORBOLD, A., B. FOLKOW, I. KJELLMER and S. MELLANDER: Nervous and local chemical control of pre-capillary sphincters in skeletal muscle as measured by changes in filtration coefficient. Acta Physiol. Scand. 57: 180, 1963

33. COLES, D.R. and G.L. PATTERSON: The capacity and distensibility of the blood vessels of the human hand. J. Physiol. (London) 135: 163, 1957

34. DAVIS, D.L.: Small blood vessels responses to sympathetic stimulation. Amer. J. Physiol. 205: 579, 1963

35. DAVIS, D.L.: Sympathetic stimulation and small artery constriction. Amer. J. Physiol. 206: 262, 1964

36. ECKSTEIN, J.W. and W.K. HAMILTON: The pressure-volume responses of human forearm veins during epinephrine and norepinephrine infusions. J. Clin. Invest. 36: 1663, 1957

37. FLEISCH, A.: Der Arbeitsverlust bei rascher Dehnung und Entspannung der Arterienwand. Pflügers Arch. ges. Physiol. 183: 71, 1920

38. FOLKOW, B.: Intravascular pressure as a factor regulating the tone of the small vessels. Acta Physiol. Scand. 17: 289, 1949

39. FOLKOW, B.: A study of the factors influencing the tone of denervated blood vessels perfused at various pressures. Acta Physiol. Scand. 27: 99, 1953

40. FOLKOW, B.: Nervous control of the blood vessels. Physiol. Rev. 35: 629, 1955

41. FOLKOW, B.: The efferent innervation of the cardiovascular system. Verh. Dt. Ges. Kreislaufforsch. 25: 84, 1959

42. FOLKOW, B. and B. ÖBERG: Autoregulation and basal tone in consecutive vascular sections of the skeletal muscles in reserpine-treated cats. Acta Physiol. Scand. 53: 105, 1961

43. FOLKOW, B.: Transmural pressure and vascular tone - some aspects of an old controversy. Arch. Int. Pharmacodyn. 139: 455, 1962

44. FOLKOW, B., O. LUNDGREN and I. WALLENTIN: Studies on the relationship between flow resistance, capillary filtration coefficient and regional blood volume in the intestine of the cat. Acta Physiol. Scand. 57: 270, 1963

45. FOLKOW, B.: Description of the myogenic hypothesis. Circ. Res. 14/15, Suppl. 1: 279, 1964

46. FRANK, O.: Die Elastizität der Blutgefäße. Z. Biol. 71: 255, 1920

47. GASKELL, P. and A.C. BURTON: Local postural vasomotor reflexes arising from the limb veins. Circ. Res. 1: 27, 1953

48. GAUER, O.H.: Die Wechselbeziehungen zwischen Herz und Venensystem. Verh. Dt. Ges. Kreislaufforsch. 22: 61, 1956

49. GAUER, O.H. and J.P. HENRY: Beitrag zur Homöostase des extraarteriellen Kreislaufes. Volumenregulation als unabhängiger physiologischer Parameter. Klin. Wschr. 34: 356, 1956

50. GAUER, O.H.: Kreislauf des Blutes. In: Landois-Rosemann: Lehrbuch der Physiologie des Menschen, 28th ed. Berlin: p. 98 ff, Urban u, Schwarzenberg, 1960

51. GAUER, O.H. and H.L. THRON: Properties of veins in vivo: Integrated effects of their smooth muscle. Physiol. Rev. 42, Suppl. 5: 283, 1962

52. GAUER, O.H. and H.L. THRON: Postural changes in the circulation. In: Handbook of Physiology, Sect. 2: Circulation, Vol. 3: 2409, Washington, D. C., 1965

53. GEBERT, G., P. KANOLD und H.SEBOLDT: Eigenschaften und Beeinflußbarkeit der mechanischen Spontanaktivität isolierter Arterien. Pflügers Arch. ges. Physiol. 299: 285, 1968

54. GLOVER, W.E., A.D.M. GREENFIELD, B.S.L. KIDD and R.F. WHELAN: The reactions of the capacity blood vessels of the human hand and forearm to vasoactive substances infused intra-arterially. J. Physiol. (London) 140: 113, 1958

55. GRANT, R.T.: Observations on local arterial reactions in the rabbit's ear. Heart 15: 257, 1930

56. GRANT, R.T.: Observations on direct communications between arteries and veins in the rabbit's ear. Heart 15: 281, 1930

57. GREEN, H.D.: Circulation: Physical principles. In: Medical Physics, edited by O. Glasser. Chicago: Year Book Publ. 1944, Vol. I, p. 208

58. GREEN, H.D. and J.H. Kepchar: Control of peripheral resistance in major systemic vascular beds. Physiol. Rev. 39: 617, 1959

59. GREENFIELD, A.D.M. and G.C. PATTERSON: On the capacity and distensibility of the blood vessels of the human forearm. J. Physiol. (London) 131: 290, 1956

60. GREVEN, K.: Die Mechanik der glatten Muskulatur der Wirbeltiere. Klin. Wschr. 29: 685, 1951

61. HADDY, F.J. and R.P. GILBERT: The relation of a venous-arteriolar reflex to transmural pressure and resistance in small and large systemic vessels. Circ. Res. 4: 25, 1956

62. HADDY, F.J.: Vasomotion in systemic arteries, small vessels and veins determined by direct resistance measurements. Minn. Med. 41: 162, 1958

63. HADDY, F.J.: Local effects of sodium, calcium and magnesium upon small and large blood vessels of the dog forelimb. Circ. Res. 8: 57, 1960

64. HANSON, K.M. and P.C. JOHNSON: Vascular resistance and arterial pressure in autoperfused dog hind limb. Amer. J. Physiol. 203: 615, 1962

65. HENRY, J.P., O.L. SLAUGHTER and T. GREINER: A medical massage suit for continuous wear. Angiology 6: 482, 1955

66. HINKE, J.A.M. and M.L. WILSON: A study of elastic properties of a 550 u artery in vitro. Amer. J. Physiol. 203: 1153, 1962

67. JOHANSSOHN, B. and D.F. BOHR: Rhythmic activity in smooth muscle from small subcutaneous arteries. Amer. J. Physiol. 210: 801, 1966

68. JOHNSON, W.H.: Tonic mechanism in smooth muscles. Physiol. Rev. 42, Suppl. 5: 113, 1962

69. KAPAL, E.: Die elastischen Eigenschaften der Aortenwand sowie des elastischen und kollagenen Bindegewebes bei frequenten zyklischen Beanspruchungen. Z. Biol. 107: 347, 1954

70. KIRSCH, K., K. KELLER und H.L. THRON: Haut- und Muskelvenendruck in der autoperfundierten Katzenhinterextremität bei Änderung des Gefäßtonus. Pflügers Arch. ges. Physiol. 294 (3): R 6, 1967

71. KLEMENSIEWICZ, R.: Über den Einfluß der Körperstellung auf das Verhalten des Blutstroms und der Gefäße. Sitzungsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl., Abt. II, 96, 69, 1887

72. KRAUSE, W.: Die Anatomie des Kaninchens. 2. Auflage. Leipzig: Wilhelm Engelmann Verlag 1884

73. KRUG, H. und L. SCHLICHER: Die Dynamik des venösen Rückstromes. Leipzig: VEB G. Thieme 1960

74. LAMPORT, H. and S. BAEZ: Physical properties of small arterial vessels. Physiol. Rev. 42, Suppl. 5, 328, 1962

75. LANDGREN, S.: The baroreceptor activity in the carotid sinus nerve and the distensibility of the sinus wall. Acta Physiol. Scand. 26: 35, 1952

76. LANDIS, E.M. and J.C. HORTENSTINE: Functional significance of venous blood pressure. Physiol. Rev. 30: 1, 1950

77. LANDIS, E.M. and J.R. PAPPENHEIMER: Exchange of substances through the capillary walls. In: Handbook of Physiology, Sect. II: Circulation, Vol. 2, p. 961. Washington: American Physiological Society 1963

78. LAPLACE, P.S. (ca. 1806) siehe bei BURTON, A.C.: On the physical equilibrium of small blood vessels. Amer. J. Physiol. 164: 319, 1951

79. LEONARD, E. and S.J. SARNOFF: Effect of aramine induced smooth muscle contraction on length-tension diagrams of venous strips. Circ. Res. 5: 169, 1957

80. LITTER, J. and J.E. WOOD: The volume and distribution of blood in the human leg measured in vivo. 1. The effects of graded external pressure. J. Clin. Invest. 33: 798, 1954

81. LUTZ, J.: Hämodynamische Eigenschaften und Gefäßreaktionen der intestinalen Strombahn. Arch. Kreisl.-Forsch. 59: 99, 1969

82. MARTINEAUD, J.P., S. SERROUSSI, C. PANNIER, M. MASSOUM et J. DURAND: Propriétés mécaniques du lit vasculaire distensible de la main. J. Physiol., Paris 58: 687, 1966

83. MACWILLIAM, J.A.: On the properties of the arterial and venous walls. Proc. Roy. Soc. London Ser. B 70: 109, 1902

84. MAYERSON, H.S. and G.E. BURCH: Relationship of tissue (subcutaneous and intramuscular) and venous pressures to syncope induced in man by gravity. Amer. J. Physiol. 128: 258, 1940

85. MELLANDER, S.: Comparative studies on the adrenergic neurohormonal control of resistance and capacitance blood vessels in the cat. Acta Physiol. Scand. 50, Suppl. 176, 1960

86. MELLANDER, S., B. ÖBERG and E. CDEMAR: Vascular adjustments to increased transmural pressure in cat and man with special reference to shifts in capillary fluid transfer. Acta Physiol. Scand. 61: 34, 1964

87. MILLAHN, H.P. und D. JASTER: Der Einfluß von Noradrenalin und Acetylcholin auf das Druck-Volumen-Diagramm und die Elastizität isolierter Rinder- und Schweineaorten. Z. Biol. 111: 351, 1960

88. ÖBERG, B.: The relationship between active constriction and passive recoil of the veins at various distending pressures. Acta Physiol. Scand. 71: 233, 1967

89. PARROT, J.-L. et P. CANU: Sur quelques vasodilatations de mécanisme nerveux étudiées sur l'oreille du lapin. J. Physiol. Paris 61 (3): 185, 1969

90. PETERSON, L.H., R.E. JENSEN and J. PARNELL: Mechanical properties of arteries in vivo. Circ. Res. 8: 622, 1960

91. PETERSON, L.H.: Properties and behavior of living vascular wall. Physiol. Rev. 42, Suppl. 5: 309, 1962

92. PIIPER, J.: Eine Methode zur Lokalisierung des Strömungswiderstandes. Pflügers Arch. ges. Physiol. 266: 199, 1958

93. PISSEMSKI, S.A.: Über den Einfluß der Temperatur auf die peripheren Gefäße. Pflügers Arch. 156: 426, 1914

94. PORCIUNCULA, C.J., G.G. ARMSTRONG, Jr., A.C. GUYTON and H.L. STONE: Delaysd compliance in external jugular vein of the dog. Amer. J. Physiol. 207 (3): 728, 1964

95. PRATHER, J.W., A.E. TAYLOR and A.C. GUYTON: Effect of blood volume, mean circulatory pressure, and stress relaxation on cardiac output. Amer. J. Physiol. 216 (3): 467, 1969

96. RANKE, O.F.: Die Dämpfung der Pulswelle und die innere Reibung der Arterienwand. Z. Biol. 95: 179, 1934

97. REICHEL, H.: Über die innere und äußere Arbeit des Skelett- und Herzmuskels. Z. Biol. 101: 1, 1943

98. REICHEL, H.: Muskelphysiologie. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer-Verlag 1960

99. REMINGTON, J.W.: Hysteresis loop behaviour of the aorta and other extensible tissues. Amer. J. Physiol. 180: 83, 1955

100. REMINGTON, J.W.: The physiology of the aorta and major arteries. In: Handbook of Physiology, Sect. II: Circulation, Vol. 2, p. 799. Washington: American Physiological Society 1963.

101. RENKIN, E.M. and J.R. PAPPENHEIMER: Wasserdurchlässigkeit und Permeabilität der Capillarwände. Ergeb. Physiol. 49: 59, 1957

102. REUTERWALL, O.P.: Über die Elastizität der Gefäßwände und die Methoden ihrer näheren Prüfung. Acta Med. Scand. Suppl. 2, 1921

103. RISCHBIETER, W.: Das isolierte Kaninchenohr als überlebendes Gefäßpräparat. Z. exper. Med. 1: 355, 1913

104. ROACH, M.R. and A.C. BURTON: The reason for the shape of the distensibility curves of arteries. Canad. J. Biochem. Physiol. 35: 681, 1957

105. ROY, C.S.: The elastic properties of the arterial wall. J. Physiol. (London) 3: 125, 1881

106. ROSS, J.M., H.M. FAIRCHILD, J. WELDY and A.C. GUYTON: Autoregulation of blood flow by oxygen lack. Amer. J. Physiol. 202: 21, 1962

107. RYDER, H.W., W.E. MOLLE and E.B. FERRIS: The influence of the collapsibility of veins on venous pressure, including a new procedure for measuring tissue pressure. J. Clin. Invest. 23: 333, 1944

108. SCHEPPOKAT, K.D., H.L. THRON und C.H. GAUER: Quantitative Untersuchungen über die Elastizität und Kontraktilität peripherer menschlicher Blutgefäße in vivo. Pflügers Arch. ges. Physiol. 266: 130, 1958

109. SCHIFF (1854): zitiert nach SCHÖNBACH, G.: Der Einfluß mechanischer Nervenschädigungen auf die Funktion und Struktur der Gefäße. Arch. Kreisl.-Forsch. 45: 212, 1964

110. SCHLEIER, J.: Der Energieverbrauch in der Strombahn. Pflügers Arch. ges. Physiol. 173: 172, 1918

111. SCHLÜTER, F. und K. WEZLER: Die Wirkung konstringierender und dilatierender Stoffe auf die Querdehnbarkeit isolierter kleiner Arterien vom muskulären Typ. Abh. Akad. WISSensch. u. Literatur Mainz, Math.-naturwiss. Kl. 1955, 72

112. SCHÖNBACH, G.: Der "Kennquerschnitt" als Maß für Änderungen des wirksamen Querschnittes der Blutstrombahn. Z. Exp. ges. Med. 127: 517, 1956

113. SJÖSTRAND, T.: Volume and distribution of blood and their significance in regulating the circulation. Physiol. Rev. 33: 202, 1953

114. SJÖSTRAND, T.: Blutverteilung und Regulation des Blutvolumens. Klin. Wschr. 34: 561, 1956

115. SPARKS, H.V., Jr. and D.F. BOHR: Effect of stretch on passive tension and contractility of isolated vascular smooth muscle. Amer. J. Physiol. 202: 835, 1962

116. STINSON, R.H.: Electrical stimulation of the sympathetic nerves of the isolated rabbit ear and the fate of the neurohormone released. Canad. J. Biochem. Physiol. 39: 309, 1961

117. STOUFER, R.M. and R.H. PAINE: Difficulties in accurate intraperitoneal injections in rabbits. J. Lab. and Clin. Med. 49: 313, 1957

118. THER, L.: Pharmakologische Methoden. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsanstalt 1949

119. THRON, H.L.: Die Physiologie des Niederdrucksystems im Kreislauf. Dtsch. med. Wschr. 83: 1135, 1958

120. THRON, H.L. und K.D. SCHEPPOKAT: Tonusänderungen peripherer kapazitiver Gefäße. Verh. Dt. Ges. Kreislaufforsch. 24: 333, 1958

121. THRON, H.L., K.D. SCHEPPOKAT, A. HEYDEN und O.H. GAUER: Das Verhalten der kapazitiven und der Widerstandsgefäße der menschlichen Hand in Abhängigkeit von thermischen Einflüssen. Pflügers Arch. ges. Physiol. 266: 150, 1958

122. THRON, H.L., A. HINTZE und K.D. SCHEPPOKAT: Weitbarkeit und Plastizität menschlicher Handvenen in vivo bei stationären und akuten Änderungen des Gefäßtonus. C.r. 3. Congr. Intern. Angeiologie, San Remo 1958, p. 582

123. THRON, H.L., O.H. GAUER, D. HELD und K.D.SCHEPPOKAT: Über die Elastizität der kapazitiven Gefäße an Hand und Fuß des Menschen bei Änderungen des kontraktilen Gefäßtonus und bei orthostatischer Belastung. C.r. 4. Congr. Intern. Angeiologie Praha 1961, p. 741

124. THRON, H.L.: Das Verhalten peripherer Blutgefäße in vivo bei passiven und aktiven Weitenänderungen. Vergleichende Untersuchungen an kapazitiven und Widerstandsgefäßen. Arch. Kreisl.-Forsch. 52: 1, 1967

125. THRON, H.L.: The interrelation between active and passive diameter changes in resistance and capacitance vessels. In: O. HUDLICKA, ed.: Circulation in Skeletal Muscle. Oxford etc.: Pergamon Press, p. 295, 1968

126. WELLS, H.S., J.B. YOUMANS and D.G. MILLER, Jr.: Tissue pressure (intracutaneous, subcutaneous and intramuscular) as related to venous pressure, capillary filtration and other factors. J. Clin. Invest. 17: 489, 1938

127. WETTERER, E. und Th. KENNER: Grundlagen der Dynamik des Arterienpulses. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1968

128. WEZLER, K. und F. SCHLÜTER: Die Querdehnbarkeit isolierter kleiner Arterien vom muskulären Typ. Abh. Akad. Wissensch. u. Literatur Mainz, Math.-naturwiss. Kl. 413, 1953

129. WEZLER, K. und W. SINN: Das Strömungsgesetz des Blutkreislaufes. Aulendorf i. Württ.: Editio Cantor 1953

130. WEZLER, K. und G. SCHÖNBACH: Aktivitätsformen der Gefäßmuskulatur. Z. Biol. 110: 388, 1958

131. WIEDEMAN, M.P.: Dimensions of blood vessels from distributing artery to collecting vein. Circ. Res. 12: 375, 1963

132. WIEDERHIELM, C.A.: Distensibility characteristics of small blood vessels. Fed. Proc. 24: 1075, 1965

133. WOOD, J.E. and J.W.ECKSTEIN: A tandem forearm plethysmograph for study of acute responses of the peripheral veins of man: The effect of environmental and local temperature change, and the effect of pooling blood in the extremities. J. Clin. Invest. 37: 41, 1958

134. WOOD, J.E.: The veins. Boston: Little, Brown and company, 1965

135. ZATZMAN, M., R.W. STACY, J. RANDALL and A. EBERSTEIN: Time course of stress relaxation in isolated arterial segments. Amer. J. Physiol. 177: 299, 1954

Zum Abschluß dieser Arbeit möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. O.H. GAUER und bei Herrn Prof. Dr. med. K. HIERHOLZER für die Aufnahme in ihre Institute bedanken. Herrn Prof. Dr.med. H.L. THRON danke ich herzlich für die Überlassung des Themas, die wertvollen Hinweise und die Anleitung zur Gestaltung dieser Arbeit. Ferner gilt mein Dank Herrn Dr. med. K. KIRSCH für die Unterstützung bei der Durchführung und Auswertung der Versuche.

L E B E N S L A U F

Am 27. Februar 1944 wurde ich, Lothar, Wolfgang, Stefan Lange als Sohn des Diplom-Gärtners Wolfgang Lange und seiner Ehefrau Christel, geb. Dzialoß in Berlin als älterer von zwei Söhnen geboren.
Im Dezember 1966 heiratete ich die Med.-techn. Assistentin Jutta, geb. Steinacker. Seit August 1969 haben wir eine Tochter.
Nach sechs Grundschuljahren in Berlin vom Herbst 1950 bis Ostern 1956 besuchte ich das Lilienthal-Gymnasium in Berlin-Lichterfelde und legte hier die Reifeprüfung am 26. Februar 1963 ab.
Anschließend studierte ich 11 Semester Medizin an der Freien Universität Berlin vom SS 63 bis SS 68 und bestand hier das Staatsexamen am 28. Februar 1969. Danach arbeitete ich als Medizinalassistent 7 Monate am Institut für Klin. Physiologie der FU Berlin und 4 Monate auf der Chirurgischen Abteilung des Städt. Krankenhauses Spandau. Seit Februar 1970 bin ich in der Medizinischen Klinik der FU Berlin im Klinikum Westend beschäftigt. Meine Medizinalassistentenzeit wird am 31. Mai 1970 beendet sein.

Druck: Dissertationsdruckstelle, 1 Berlin 33